

51

Int. Cl. 2:

C 07 C 121/75

19

BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

C 07 C 69/76

C 07 C 149/40

C 07 C 145/00

C 07 C 147/107

A 01 N 9/24

A 61 K 31/215

DEUTSCHES



PATENTAMT

Document FP13

Appl. No. 10/584,403

DE 27 57 066 A 1

11

Offenlegungsschrift 27 57 066

21

Aktenzeichen:

P 27 57 066.7

22

Anmeldetag:

21. 12. 77

23

Offenlegungstag:

1. 2. 79

31

Unionspriorität:

22 23 31

11. 7. 77 V.St.v.Amerika 814600

6. 9. 77 V.St.v.Amerika 830515

54

Bezeichnung:

Phenylalkansäure-m-phenoxybenzylester, Verfahren zu ihrer Herstellung und deren Verwendung

71

Anmelder:

American Cyanamid Co., Wayne, N.J. (V.St.A.)

74

Vertreter:

**Pfenning, J., Dipl.-Ing.; Maas, I., Dipl.-Chem. Dr.;
Meinig, K.-H., Dipl.-Phys.; Lemke, J.-M., Dipl.-Ing.;
Spott, G., Dipl.-Chem. Dr.rer.nat.; Pat.-Anwälte, 1000 Berlin,
8000 München u. 8900 Augsburg**

72

Erfinder:

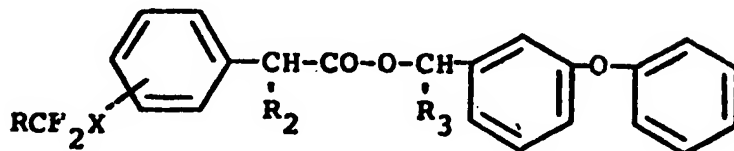
**Berkelhammer, Gerald, Princeton, N.J.;
Kameswaran, Venkataraman, Levittown, Pa. (V.St.A.)**

DE 27 57 066 A 1

BEST AVAILABLE COPY

PATENTANSPRÜCHE

1. Phenylalkansäure-m-phenoxybenzylester der allgemeinen Formel I



worin der Substituent der Formel RCF_2X - in m- oder p-Stellung zu dem Kohlenstoffatom steht, an das die Alkansäureestergruppe gebunden ist, und

X ein Schwefelatom, ein Sauerstoffatom, eine Sulfinylgruppe oder eine Sulfonylgruppe,

R ein Wasserstoffatom, ein Fluoratom, ein Chloratom, eine Difluormethylgruppe oder eine Trifluormethylgruppe,

R_2 eine Äthylgruppe, eine n-Propylgruppe, eine Isopropylgruppe, eine tert.-Butylgruppe oder eine Isopropenylgruppe und

R_3 ein Wasserstoffatom oder eine Cyanogruppe bedeuten, sowie die optischen Isomeren dieser Verbindungen.

2. Verbindungen nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß X für ein Sauerstoffatom steht.

3. Verbindungen nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Gruppe der Formel RCF_2O - in p-Stellung zu dem Kohlenstoffatom steht, an das die Alkansäureestergruppe gebunden ist.

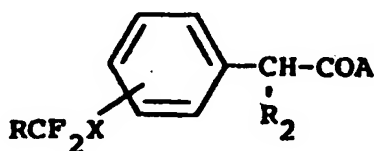
4. Verbindungen nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Gruppe der Formel RCF_2O - in m-Stellung zu dem Kohlenstoffatom steht, an das die Alkansäureestergruppe gebunden ist.

5. Verbindungen nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß R ein Wasserstoffatom oder ein Fluoratom, X ein Sauerstoffatom oder ein Schwefelatom, R_2 eine Äthylgruppe, eine Isopropylgruppe oder eine n-Propylgruppe und R_3 ein Wasserstoffatom oder eine Cyanogruppe bedeuten, sowie die optischen Isomeren dieser Verbindungen.
6. Verbindungen nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß R ein Fluoratom, R_3 eine Cyanogruppe und R_2 eine Äthylgruppe, eine n-Propylgruppe, eine Isopropylgruppe, eine tert.-Butylgruppe oder eine Isopropenylgruppe bedeuten.
7. α -Isopropyl-4-difluormethoxyphenyl-essigsäure- α -cyano-m-phenoxybenzylester.
8. α -Äthyl-4-trifluormethoxyphenyl-essigsäure- α -cyano-m-phenoxybenzylester.
9. α -Isopropyl-4-trifluormethoxyphenyl-essigsäure- α -cyano-m-phenoxybenzylester.
10. α -Isopropyl-4-trifluormethoxyphenyl-essigsäure-m-phenoxybenzylester.
11. α -Isopropyl-4-difluormethoxyphenyl-essigsäure-m-phenoxybenzylester.
12. α -Äthyl-4-difluormethoxyphenyl-essigsäure- α -cyano-m-phenoxybenzylester.
13. α -Äthyl-4-trifluormethoxyphenyl-essigsäure-m-phenoxybenzylester.
14. α -n-Propyl-4-trifluormethoxyphenyl-essigsäure- α -cyano-m-phenoxybenzylester.

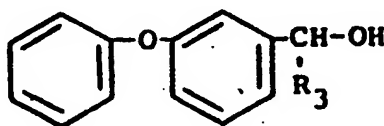
2757066

15. α -Isopropyl-4-trifluormethylthiophenyl-essigsäure- α -cyano-m-phenoxybenzylester.

16. Verfahren zur Herstellung der Verbindungen nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man eine Verbindung der allgemeinen Formel



in der A ein Halogenatom bedeutet und R und R₂ die in Anspruch 1 angegebenen Bedeutungen besitzen, mit einem m-Phenoxybenzylalkohol der allgemeinen Formel



in der R₃ die in Anspruch 1 angegebenen Bedeutungen besitzt, in Gegenwart eines tertiären organischen Amins als Säureakzeptor und eines inerten organischen Lösungsmittels bei einer Temperatur von 10 bis 30°C umsetzt.

17. Verfahren zur Bekämpfung von Insekten und Milben, dadurch gekennzeichnet, daß man die Insekten und Milben, ihren Aufenthaltsort, ihre Brutstätten oder ihr Futter mit einer insektizid oder akarizid wirksamen Menge einer Verbindung nach Anspruch 1 in Kontakt bringt.

18. Verfahren zur Bekämpfung von Insekten und Milben, dadurch gekennzeichnet, daß man die Insekten und Milben, ihren Aufenthaltsort, ihre Brutstätten oder ihr Futter mit einer

akarizid oder insektizid wirksamen Menge eines 2-Halogen-alkyl(oxy-, thio-, sulfinyl- oder sulfonyl-)-phenylalkansäure-m-phenoxybenzylesters der in Anspruch 1 angegebenen allgemeinen Formel, in der X ein Sauerstoffatom bedeutet, in Kontakt bringt.

19. Verfahren nach Anspruch 17, dadurch gekennzeichnet, daß man α -Isopropyl-4-trifluormethoxyphenyl-essigsäure- α -cyano-m-phenoxybenzylester verwendet.

20. Verfahren nach Anspruch 17, dadurch gekennzeichnet, daß man α -Isopropyl-4-trifluormethoxyphenyl-essigsäure-m-phenoxybenzylester verwendet.

21. Verfahren nach Anspruch 17, dadurch gekennzeichnet, daß man α -Isopropyl-4-difluormethoxyphenyl-essigsäure- α -cyano-m-phenoxybenzylester verwendet.

22. Verfahren nach Anspruch 17, dadurch gekennzeichnet, daß man α -Äthyl-4-trifluormethoxyphenyl-essigsäure- α -cyano-m-phenoxybenzylester verwendet.

23. Verfahren zur systemischen Bekämpfung von Insekten und Milben, die sich von den Körperflüssigkeiten von Vieh und Haustieren ernähren, dadurch gekennzeichnet, daß man eine systemisch wirksame Menge einer Verbindung nach Anspruch 1 auf oralem oder parenteralem Wege an das Wirtstier verabreicht.

24. Verfahren nach Anspruch 23, dadurch gekennzeichnet, daß man eine Verbindung nach Anspruch 1 verwendet, in der X ein Sauerstoffatom bedeutet.

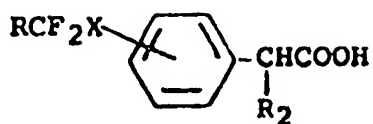
25. Verfahren nach Anspruch 23, dadurch gekennzeichnet, daß man die Verbindung auf oralem Wege an das Wirtstier verabreicht.

26. Verfahren nach Anspruch 23, dadurch gekennzeichnet, daß man die Verbindung auf parenteralem Wege an das Wirtstier verabreicht.
27. Insektizides Mittel, dadurch gekennzeichnet, daß es eine Verbindung nach Anspruch 1, ein Emulgiermittel, ein oberflächenaktives Mittel und ein Lösungsmittel enthält.
28. Insektizides Mittel nach Anspruch 27, dadurch gekennzeichnet, daß es eine Verbindung nach Anspruch 1 enthält, in der X ein Sauerstoffatom bedeutet.
29. Verbindungen der allgemeinen Formel



worin R ein Wasserstoffatom, ein Fluoratom, ein Chloratom, eine Difluormethylgruppe oder eine Trifluormethylgruppe,
X ein Schwefelatom, ein Sauerstoffatom, eine Sulfinylgruppe (SO) oder eine Sulfonylgruppe (SO₂) und
R₂ eine Äthylgruppe, eine n-Propylgruppe, eine Isopropylgruppe oder eine tert.-Butylgruppe bedeuten und die Gruppe der Formel RCF₂X in m- oder p-Stellung zu dem Kohlenstoffatom steht, an das die Alkansäuregruppe gebunden ist.

30. Verbindung nach Anspruch 29, dadurch gekennzeichnet, daß X ein Sauerstoffatom oder ein Schwefelatom bedeutet.
31. Verbindung nach Anspruch 29, dadurch gekennzeichnet, daß R ein Fluoratom, R_2 eine Isopropylgruppe und X ein Sauerstoffatom bedeuten.
32. Verbindung nach Anspruch 29, dadurch gekennzeichnet, daß R eine Difluormethylgruppe, R_2 eine Isopropylgruppe und X ein Sauerstoffatom bedeuten.
33. Verbindung nach Anspruch 29, dadurch gekennzeichnet, daß R ein Wasserstoffatom und R_2 eine Isopropylgruppe bedeuten.
34. Verbindung nach Anspruch 29, dadurch gekennzeichnet, daß X ein Sauerstoffatom darstellt.
35. Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der allgemeinen Formel



worin

R ein Fluoratom, eine Difluormethylgruppe oder eine Trifluormethylgruppe,

R_2 eine Äthylgruppe, eine n-Propylgruppe oder eine Isopropylgruppe und

X ein Sauerstoffatom, ein Schwefelatom, eine Sulfinylgruppe oder eine Sulfonylgruppe bedeuten, dadurch gekennzeichnet, daß man das entsprechend in der m- oder p-

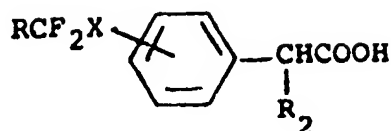
Stellung mit dem Substituenten RCF_2X substituierte Toluol bromiert oder chloriert, das gebildete Benzylhalogenid mit einem Alkalimetallcyanid umgesetzt, das gebildete Benzylnitril mit einem geeigneten, die Gruppe R_2 einführenden Alkylierungsmittel alkyliert und das alkylierte Nitril zu der entsprechenden Säure hydrolysiert.

36. Verfahren nach Anspruch 35, dadurch gekennzeichnet, daß man als Halogenierungsmittel Chlor, Brom oder N-Bromsuccinimid verwendet.
37. Verfahren nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß man Äthylchlorid, Äthylbromid, n-Propylchlorid, n-Propylbromid, Isopropylchlorid oder Isopropylbromid als Alkylierungsmittel verwendet
38. Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der allgemeinen Formel



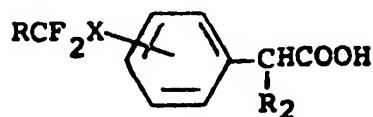
worin R ein Wasserstoffatom, X ein Sauerstoffatom und R_2 eine Äthylgruppe, eine n-Propylgruppe oder eine Isopropylgruppe bedeuten, dadurch gekennzeichnet, daß man das geeignete α -Alkyl-m- oder -p-methoxyphenylacetonitril mit konzentrierter Bromwasserstoffsäure zu dem entsprechenden α -Alkyl-m- oder -p-hydroxyphenylacetonitril umsetzt und die gebildete Hydroxysäure mit Chlordifluormethan in einer alkalischen Dioxan/Wasser-Mischung zu der gewünschten Säure umsetzt.

39. Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der allgemeinen Formel



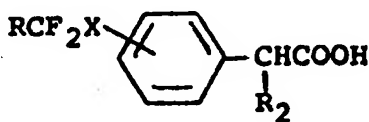
worin R ein Wasserstoffatom, X ein Schwefelatom und R₂ eine Äthylgruppe, eine n-Propylgruppe oder eine Isopropylgruppe bedeuten, dadurch gekennzeichnet, daß man die entsprechende α-Alkyl-m- oder -p-mercaptophenyl-essigsäure mit Chlordifluormethan in einer alkalischen Dioxan/Wasser-Mischung umsetzt.

40. Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der allgemeinen Formel



worin X eine Sulfinylgruppe bedeutet, dadurch gekennzeichnet, daß man eine Säure der entsprechenden allgemeinen Formel, worin X für ein Schwefelatom steht, mit einem Äquivalent eines Oxidationsmittels, wie Wasserstoffperoxid, oxidiert.

41. Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der allgemeinen Formel



2757066

worin X eine Sulfonylgruppe bedeutet, dadurch gekennzeichnet, daß man eine Säure dieser allgemeinen Formel, worin X für ein Schwefelatom steht, mit etwa zwei Äquivalenten eines Oxidationsmittels, wie Wasserstoffperoxid, oxidiert.

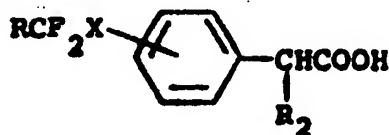
42. Verfahren zur Herstellung von Benzylchloriden der allgemeinen Formel



worin R ein Fluoratom, ein Chloratom, eine Difluormethylgruppe oder eine Trifluormethylgruppe und Y ein Sauerstoffatom oder ein Schwefelatom bedeuten, dadurch gekennzeichnet, daß man das entsprechende RCF_2Y -substituierte Benzol chlormethyliert.

43. Verfahren nach Anspruch 42, dadurch gekennzeichnet, daß man die Chlormethylierung unter Verwendung von Paraformaldehyd oder Trioxan, trockenem Chlorwasserstoff und Zinkchlorid bewirkt.

44. Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der allgemeinen Formel



worin R ein Wasserstoffatom, ein Fluoratom, ein Chloratom, eine Difluormethylgruppe oder eine Trifluormethylgruppe, X ein Schwefelatom, ein Sauerstoffatom, eine

2757066

Sulfinylgruppe oder eine Sulfonylgruppe und R_2 eine tert.-Butylgruppe bedeuten, dadurch gekennzeichnet, daß man den entsprechend m- oder p-substituierten Benzaldehyd mit tert.-Butylmagnesiumchlorid zu dem entsprechenden Aryl-tert.-butyl-carbinol umsetzt, das Carbinol mit Thionylchlorid zu dem entsprechenden Aryl-tert.-butyl-carbonylchlorid umsetzt, das Chlorid mit Magnesium in Tetrahydrofuran umsetzt, das erhaltene RCF_2X -substituierte α -tert.-Butyl-benzylmagnesiumchlorid mit Kohlendioxid umsetzt und die erhaltene Verbindung ansäuert.

809885/0610

PFENNING-MAAS
MENIG-LEMKE-SPOTT
SCHLIESSEIMSTR. 299
6000 MÜNCHEN 40

tM/cb
Case: 26,387 (corr.)
2757066

11

AMERICAN CYANAMID COMPANY
Wayne, New Jersey, USA

Phenylalkansäure-m-phenoxybenzylester, Verfahren zu ihrer
Herstellung und deren Verwendung.

809885/0610

- 12 -

2757066

Die Erfindung betrifft Phenylalkansäure-m-phenoxybenzylester, ein Verfahren zur Herstellung dieser Verbindungen und die Verwendung dieser Verbindungen zur Bekämpfung von Insekten und Milben bzw. diese Verbindungen enthaltende Mittel zur Bekämpfung von Insekten und Milben.

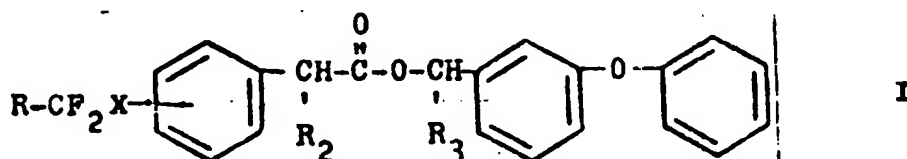
Als der Anmelderin nächstbekannter Stand der Technik ist die Südafrikanische Patentanmeldung Nr. 73/4462 der Firma Sumitomo Chemical Company Limited anzusehen. In dieser Patentanmeldung sind zehntausende von Phenylelessigsäureestern beschrieben, darunter α -Isopropyl-4-methoxyphenyl-essigsäure-3'-phenoxybenzylester, α -Isopropyl-3-methoxyphenyl-essigsäure-3'-phenoxybenzylester, α -Isopropyl-4-chlorphenyl-essigsäure-3'-phenoxybenzylester, α -Isopropyl-4-methylphenyl-essigsäure-3'-phenoxybenzylester, α -Isopropyl-3-chlorphenyl-essigsäure-3'-phenoxybenzylester und α -Isopropyl-4-fluorphenyl-essigsäure-3'-phenoxybenzylester. Es ist weiterhin angegeben, daß viele dieser Verbindungen wirksame pestizide Mittel darstellen und zur Bekämpfung einer Vielzahl von Insekten und Milben verwendet werden können. In dieser Patentanmeldung sind jedoch weder die erfindungsgemäßen 2-(Halogenalkoxyphenyl)-alkansäure-m-phenoxybenzylester noch ein für die Herstellung dieser Verbindungen geeignetes Syntheseverfahren beschrieben.

Es hat sich nun überraschenderweise gezeigt, daß die erfindungsgemäßen Verbindungen nicht nur wirksame insektizide Mittel darstellen, sondern auch eine starke Wirkung gegen Zecken ausüben. Die erfindungsgemäßen Verbindungen stellen ferner systemische insektizide und ixodizide Mittel dar. Sie zeigen eine hohe Sicherheitsmarge und können in wirksamer Weise dazu verwendet werden, Haustiere, Laboratoriumstiere und landwirtschaftliche Tiere gegen einen Befall durch Insekten und Zecken zu schützen. Im Vergleich zu bekannten Pyrethroiden, wie Permethrin, Phenothrin, Allethrin oder dergleichen zeigen die erfindungsgemäßen Verbindungen weiterhin eine überlegene

809885/0610

restliche ixodizide und insektizide Wirkung und sind besonders wirksam für die Bekämpfung der Tabaksraupe (*Heliothis virescens*) und Moskitos.

Gegenstand der Erfindung sind nun 2-Halogenalkyl(oxy-, thio-, sulfinyl- oder sulfonyl)-phenylalkansäure-m-phenoxybenzylester der allgemeinen Formel I



worin der Substituent der Formel RCF_2X - in der m- oder p-Stellung zu dem Kohlenstoffatom steht, an das die Alkansäureestergruppe gebunden ist, und

X ein Sauerstoffatom, ein Schwefelatom, eine Sulfinylgruppe (SO) oder eine Sulfonylgruppe (SO_2),

R ein Wasserstoffatom, ein Fluoratom, ein Chloratom, eine Difluormethylgruppe oder eine Trifluormethylgruppe,

R_2 eine Äthylgruppe, eine n-Propylgruppe, eine Isopropylgruppe, eine Isopropenylgruppe oder eine tert.-Butylgruppe und

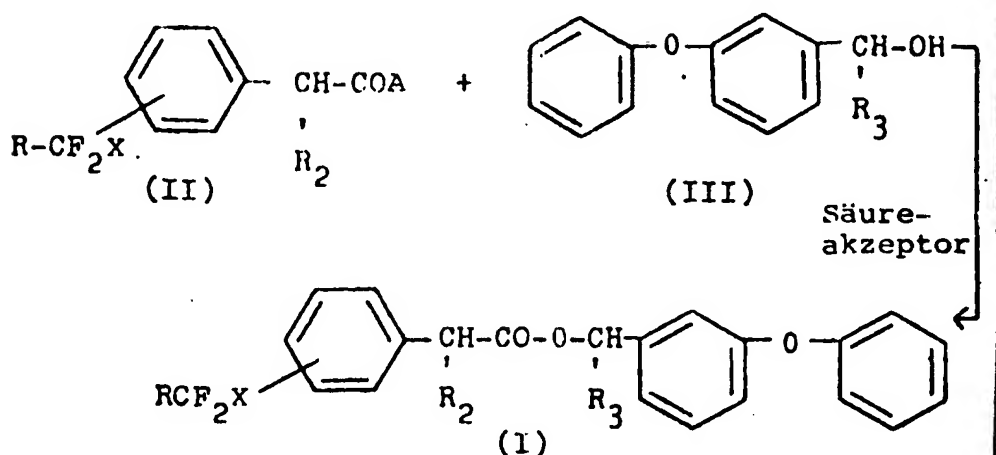
R_3 ein Wasserstoffatom oder eine Cyanogruppe bedeuten, sowie die optischen Isomeren dieser Verbindungen.

Gegenstand der Erfindung ist ferner ein Verfahren zur Bekämpfung von Insekten und Milben, das darin besteht, daß man die Insekten und Milben, ihren Lebensbereich, ihre Brutstätten und/oder ihre Futtervorräte mit einer insektizid oder akarizid wirksamen Menge eines 2-Halogenalkyl(oxy-, thio-, sulfinyl- oder sulfonyl)-phenylalkansäure-m-phenoxybenzylesters behandelt. Gegenstand der Erfindung ist ferner ein Verfahren zum Schutz der wachsenden oder geernteten landwirtschaftlichen Ernte und von Warmblütern gegen einen Befall durch Insekten und/oder Milben, das darin besteht, daß man die Ernte und/oder

2757066

die Tiere mit einer insektizid oder akarizid wirksamen Menge eines der oben angegebenen 2-Halogenalkyl(oxy-, thio-, sulfinyl- oder sulfonyl-)phenylalkansäure-m-phenoxybenzylesters behandelt.

Die Erfindung betrifft ferner ein Verfahren zur Herstellung der obigen 2-Halogenalkyl(oxy-, thio-, sulfinyl- oder sulfonyl-)phenylalkansäure-m-phenoxybenzylester der obigen allgemeinen Formel I, das dadurch gekennzeichnet ist, daß man ein α -substituiertes 2-Halogenalkyl(oxy-, thio-, sulfinyl- oder sulfonyl-)phenylacetylalogenid der nachstehend definierten allgemeinen Formel II, vorzugsweise das entsprechende Chlorid mit einem m-Phenoxybenzylalkohol der nachstehend definierten allgemeinen Formel III umsetzt. Die Reaktion wird im allgemeinen in Gegenwart eines Lösungsmittels, wie Diäthyläther, Benzol oder Toluol und bei einer Temperatur zwischen etwa 10°C und etwa 30°C in Gegenwart eines Säureakzeptors durchgeführt. Als Säureakzeptoren kann man tertiäre organische Amine, Trimethylamin, Triäthylamin und Pyridin verwenden. Diese Reaktion kann durch das folgende Reaktionsschema verdeutlicht werden:



worin der Substituent RCF_2X - in m- oder p-Stellung zu dem Kohlenstoffatom steht, an das die Alkansäuregruppe gebunden ist, und

X ein Sauerstoffatom, ein Schwefelatom, eine Sulfinylgruppe oder eine Sulfonylgruppe,

R ein Wasserstoffatom, ein Fluoratom, ein Chloratom, eine Difluormethylgruppe oder eine Trifluormethylgruppe,

R_2 eine Äthylgruppe, eine n-Propylgruppe, eine Isopropylgruppe oder eine tert.-Butylgruppe,

R_3 ein Wasserstoffatom oder eine Cyanogruppe und

A ein Halogenatom, vorzugsweise ein Chloratom, bedeuten.

Bevorzugte Verbindungen der obigen allgemeinen Formel I sind

1. jene, bei denen der Substituent der Formel RCF_2X - in p-Stellung zu dem Kohlenstoffatom steht, an das die Alkansäure-estergruppe gebunden ist, und R, R_2 und R_3 die oben angegebenen Bedeutungen besitzen; und

2. jene Verbindungen, bei denen der Substituent der Formel RCF_2X - in m-Stellung zu dem Kohlenstoffatom steht, an das die Alkansäureestergruppe gebunden ist, und R, R_2 und R_3 die oben angegebenen Bedeutungen besitzen.

Es hat sich ferner gezeigt, daß von den Verbindungen dieser Gruppen jene noch stärker bevorzugt sind, bei denen

X ein Sauerstoff- oder ein Schwefelatom, R ein Wasserstoffatom oder ein Fluoratom, R_3 ein Wasserstoffatom oder eine Cyanogruppe und R_2 eine Äthylgruppe, eine n-Propylgruppe oder eine Isopropylgruppe bedeuten.

Es ist ferner festzuhalten, daß sich bei der oben beschriebenen Herstellung der erfindungsgemäßen Verbindung der allgemeinen Formel I verschiedene optische Isomeren dieser Verbindungen ergeben.

Beispielsweise liegt bei der Herstellung der Ester der allgemeinen Formel I, wenn R_3 ein Wasserstoffatom darstellt, im Bereich der Gruppe R_2 ein chirales Zentrum vor, so daß d- und l-Isomerenpaare gebildet werden. Weiterhin wird im Fall einer Cyanogruppe als α -Substituent im Bereich des Substituenten R_3 ein weiteres chirales Zentrum gebildet, so daß ein weiteres d- und l-Isomerenpaar möglich wird.

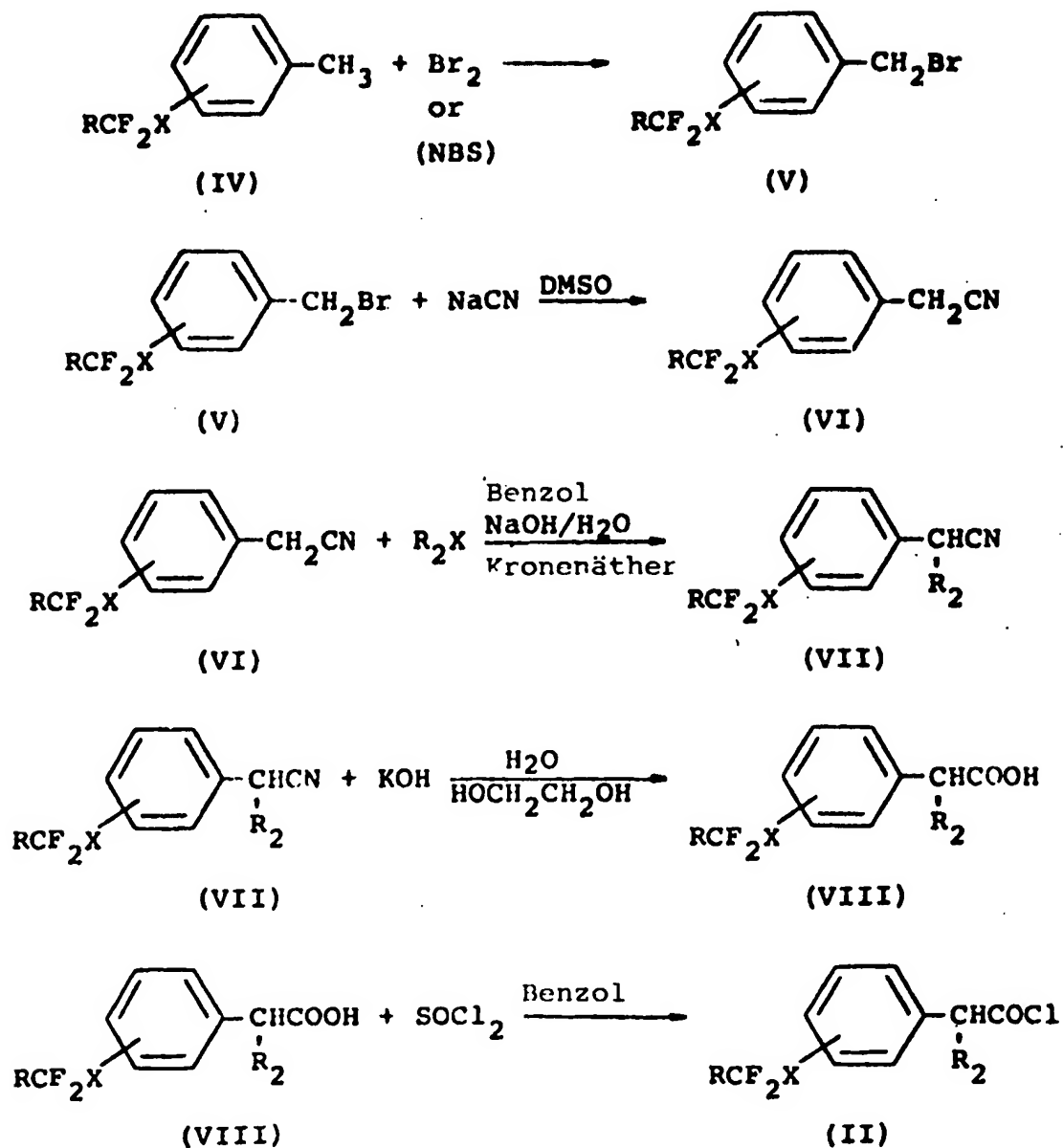
Beispielsweise hat es sich gezeigt, daß wenn man α -Isopropyl-4-trifluormethoxyphenylelessigsäure mit etwa 0,5 bis 1,0 Mol-äquivalenten (-)- α -Phenäthylamin in einem geeigneten Lösungsmittel, wie Äthanol oder wäbrigem Äthanol, vermischt, das Salz der (+)-Säure ausfällt. Beim Ansäuern ergibt dieses Salz die Säure, die im allgemeinen zu mehr als 85 % in Form des (+)-Isomeren vorliegt. Eine noch bessere Spaltung kann man durch Umkristallisation des (-)- α -Phenäthylaminsalzes oder durch Wiederholung des Spaltungsvorgangs mit frischem (-)- α -Phenäthylamin erreichen. Die m-Phenoxybenzylester oder α -Cyano-m-phenoxybenzylester der vollständig aufgespaltenen (+)- α -Isopropyl-4-trifluormethoxyphenylelessigsäure sind insektizid etwa doppelt so wirksam wie die entsprechenden aus der racemischen Säure gebildeten Ester. Im Fall des α -Cyano-m-phenoxybenzylesters erzielt man eine weitere Steigerung der Aktivität dadurch, daß man bei der Esterbildung den entsprechenden optisch aktiven α -Cyano-m-phenoxybenzylalkohol verwendet.

Die α -substituierten 2-Halogenalkyl(oxy-, thio-, sulfinyl- oder sulfonyl-)-phenylacetylhalogenide der allgemeinen Formel II, in der R_2 eine Äthylgruppe, eine n-Propylgruppe oder eine Isopropylgruppe bedeutet, kann man unter Verwendung des entsprechenden Toluols der allgemeinen Formel IV als Ausgangsmaterial herstellen. Das Herstellungsverfahren umfaßt fünf Stufen, deren erste die Halogenierung des Toluols der allgemeinen Formel IV mit Brom, Chlor, N-Bromsuccinimid (NBS) oder

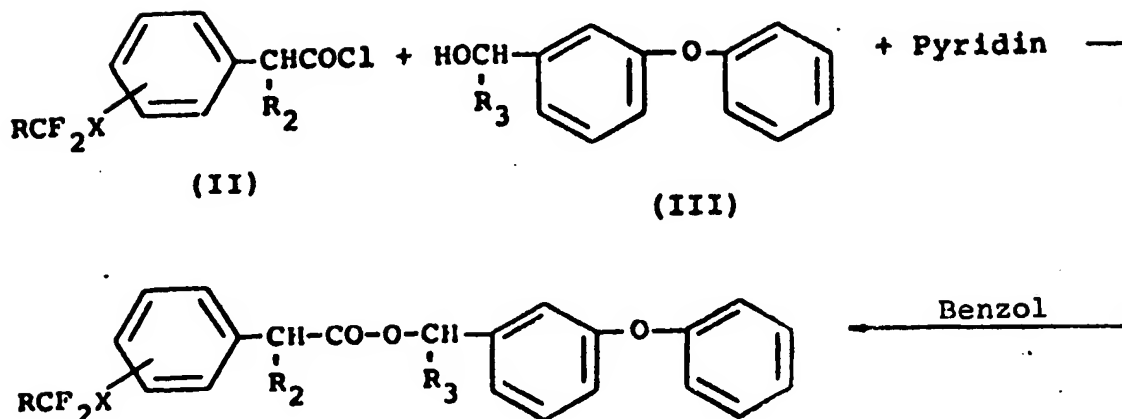
dergleichen umfaßt. Diese Reaktion wird vorzugsweise in Gegenwart eines inerten organischen Lösungsmittels, wie Tetrachlorkohlenstoff, und eines Radikale bildenden Initiators, wie Licht, Benzoylperoxid oder Azo-bis-(isobutyronitril) durchgeführt, wobei das Benzylhalogenid der allgemeinen Formel V gebildet wird. Das Benzylhalogenid der allgemeinen Formel V wird dann durch Umsetzen mit Natriumcyanid oder Kaliumcyanid in Gegenwart von Dimethylsulfoxid (DMSO), Äthanol oder dergleichen, bei erhöhter Temperatur in das entsprechende Phenylacetonitril der allgemeinen Formel VI umgewandelt. Dieses substituierte Phenylacetonitril der allgemeinen Formel VI wird ohne weiteres durch Behandeln mit einem Alkylhalogenid in Gegenwart einer Base und eines inerten organischen Lösungsmittels alkyliert; wobei sich gezeigt hat, daß Kronenäther nützliche Katalysatoren für diese Reaktion darstellen. Das bei der obigen Reaktion gebildete, in α -Stellung alkylsubstituierte Phenylacetonitril ist in dem nachstehenden Reaktionsschema I durch die allgemeinen Formel VII wiedergegeben, und ergibt durch Hydrolyse unter Verwendung eines Alkalimetallhydroxids in Gegenwart eines Alkylenglykols und Wasser die entsprechende α -alkylsubstituierte Phenyl-essigsäure der allgemeinen Formel VIII. Das Umsetzen der Säure der allgemeinen Formel VIII mit Thionylchlorid, Thionylbromid oder dergleichen, was vorzugsweise in Gegenwart eines aromatischen Lösungsmittels, wie Benzol oder Toluol, erfolgt, liefert das α -alkylsubstituierte Phenylacetylhalogenid der allgemeinen Formel II, das dann mit dem m-Phenoxybenzylalkohol der allgemeinen Formel III oder α -Cyano-m-phenoxybenzylalkohol zu dem gewünschten m-Phenoxybenzylester oder dem α -Cyano-m-phenoxybenzylester der entsprechenden 2-Halogenalkyl(oxy-, thio-, sulfinyl- oder sulfonyl)-phenylalkansäure der allgemeinen Formel I umgesetzt wird. Diese Reaktionen sind in dem nachstehenden Reaktionsschema I dargestellt.

REAKTIONSSCHEMA I

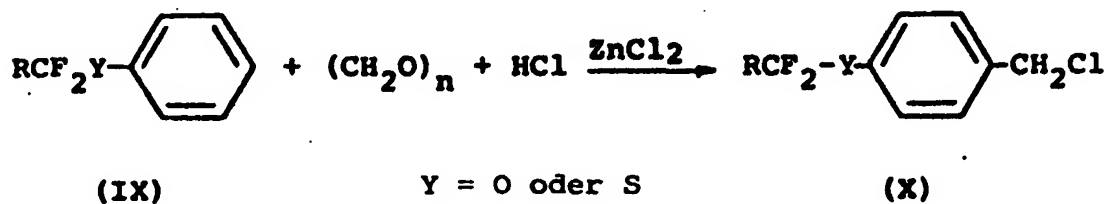
Herstellung der 2-Halogenalkyl(oxy-, thio-, sulfinyl- oder sulfonyl-)-phenylalkansäure-m-phenoxybenzylester.



REAKTIONSSCHEMA I (Fortsetzung)



Als Alternative zu dem in dem Reaktionsschema I angegebenen Benzylbromid der allgemeinen Formel V kann man, wenn lediglich p-substituierte Produkte hergestellt werden sollen, das entsprechende Halogenalkyl(oxy- oder thio-)benzol der allgemeinen Formel IX unter Verwendung einer Mischung aus Paraformaldehyd oder Trioxan und Zinkchlorid und trockenem Chlorwasserstoff unter Bildung des entsprechenden Benzylchlorids der allgemeinen Formel X chlormethylieren, das man dann anstelle des Benzylbromids der allgemeinen Formel V bei der weiteren Synthese zu den erfindungsgemäßen Verbindungen der allgemeinen Formel I verwenden kann. Diese Abänderung des Verfahrens läßt sich wie folgt wiedergeben:



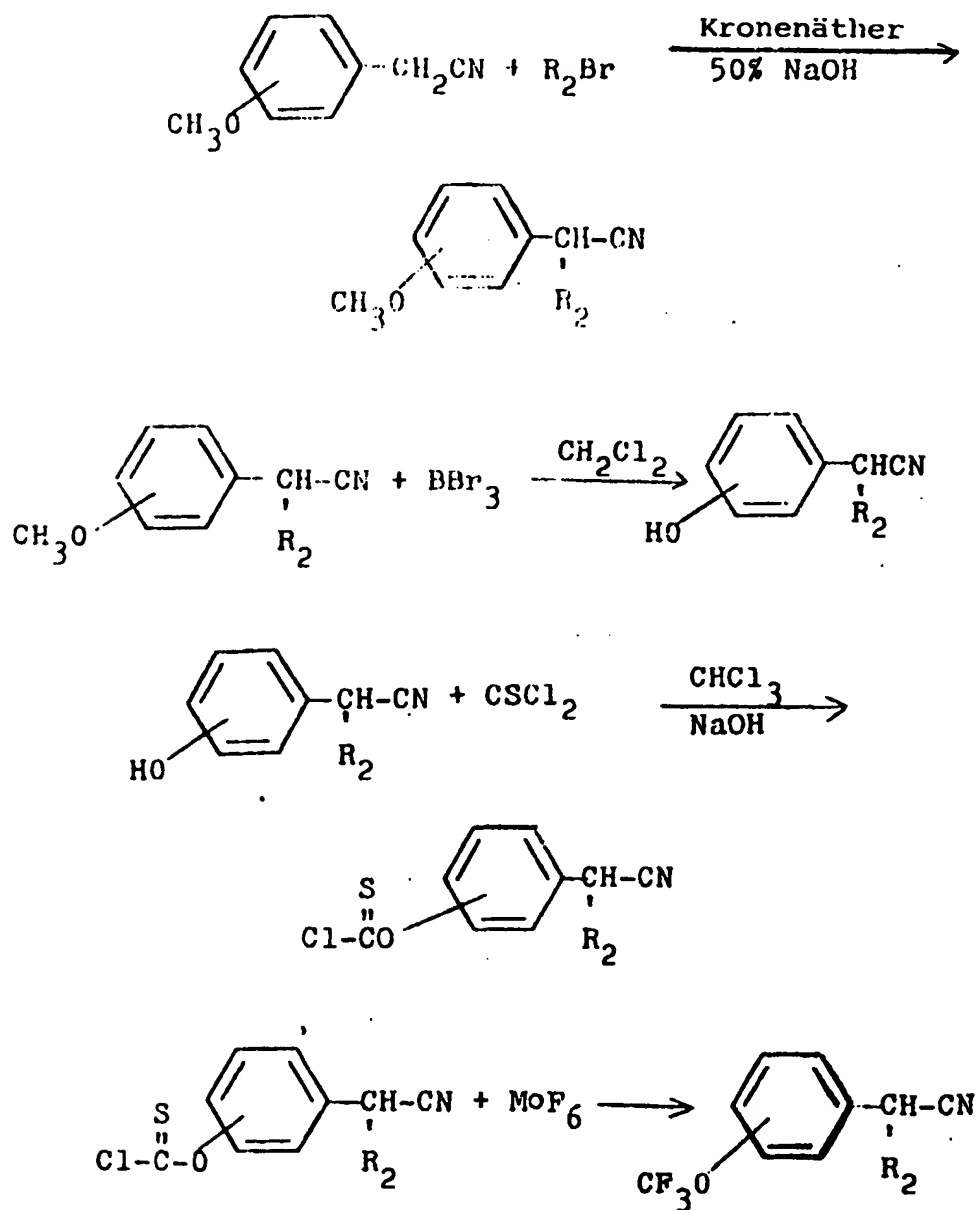
Die Herstellung der m-Phenoxybenzylester und α -Cyano-m-phenoxybenzylester der α -Alkyl-3(oder 4)-trifluormethoxyphenyllessigsäure kann auch über eine Reaktionsfolge erreicht werden, die mit der Alkylierung von m- oder p-Methoxyphenylacetonitril beginnt, wozu man ein Alkylhalogenid in Gegenwart eines Kronenäthers und einer Base verwendet. Es ist natürlich ersichtlich, daß, wenn man bei dieser Reaktion m-Methoxyphenylacetonitril verwendet, man das α -Alkyl-3-methoxyphenylacetonitril erhält, während man bei der Verwendung des p-Isomeren das α -Alkyl-4-methoxyphenylacetonitril erhält. Es ist weiterhin aus der nachstehenden Diskussion ersichtlich, daß die Stellung der Methoxygruppe an diesem als Ausgangsmaterial verwendeten Phenylacetonitril die Position des Trifluormethoxysubstituenten des Endprodukts bestimmt.

Das oben angesprochene α -Alkyl-3(oder 4)-methoxyphenylacetonitril wird dann durch Behandeln mit Bortribromid, wobei man vorzugsweise in Gegenwart eines Lösungsmittel, wie Methylenchlorid, arbeitet, in das α -Alkyl-3(oder 4)-hydroxyphenylacetonitril umgewandelt. Die Umsetzung des in dieser Weise gebildeten Phenols mit Thiophosgen und einer Base in Gegenwart eines Lösungsmittels, wie Chloroform, ergibt dann den Chlorthioester der o-/m- oder p-(1-Cyano-2-methylpropyl)-phenyl-ameisensäure. Diesen Ester kann man ohne weiteres mit Molybdänhexafluorid in das entsprechende α -Alkyl-3(oder 4)-trifluormethoxyphenylacetonitril umwandeln, das dann durch Umsetzen mit Äthylenglykol in Gegenwart eines Alkalimetallhydroxids und Wasser zu der entsprechenden α -Alkyl-3(oder 4)-trifluormethoxyphenyllessigsäure hydrolysiert wird.

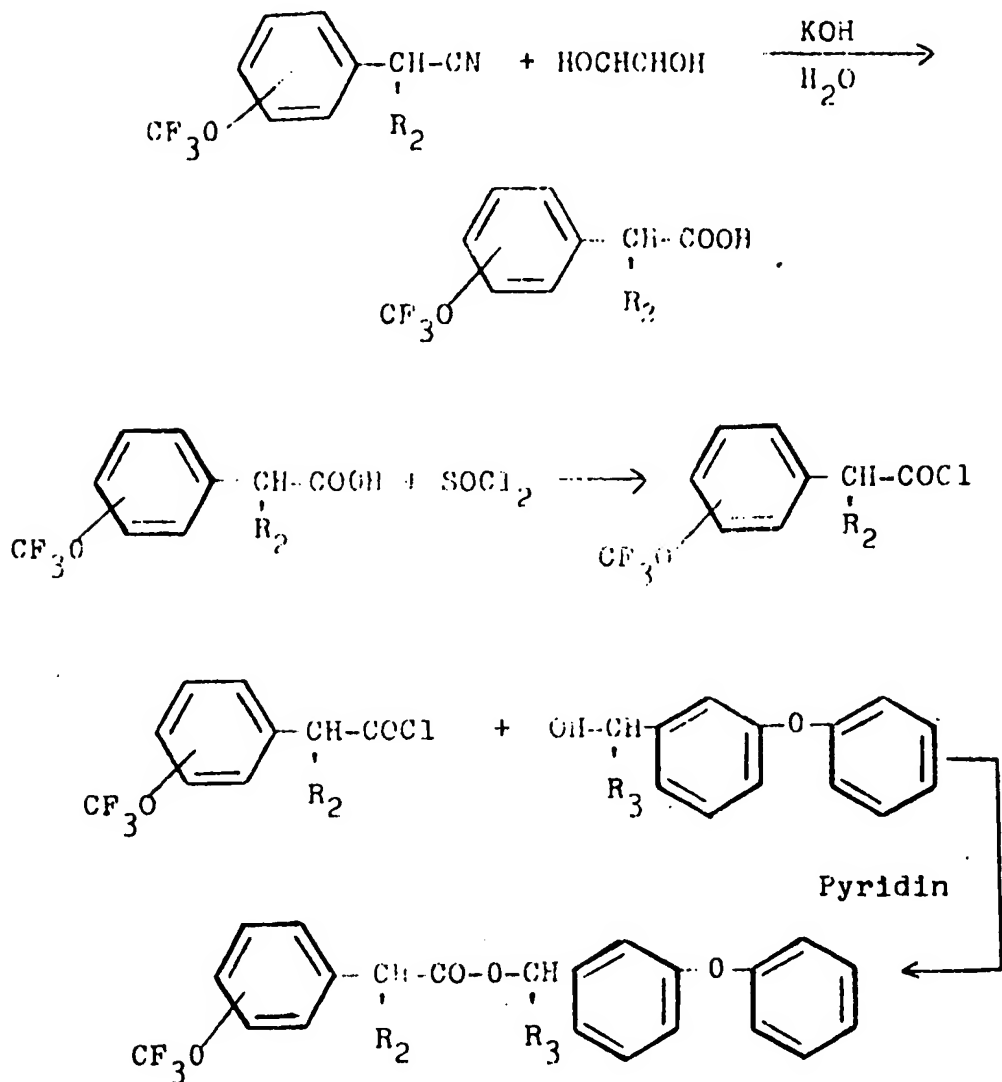
Die Behandlung der α -Alkyl-3(oder 4)-trifluormethoxyphenyllessigsäure mit Thionylchlorid in Gegenwart eines aromatischen Lösungsmittels, wie Benzol oder Toluol, ergibt das entsprechende Säurechlorid, das mit m-Phenoxybenzylalkohol oder α -Cyano-m-phenoxybenzylalkohol den gewünschten α -Alkyl-

3(oder 4)-trifluormethoxyphenylessigsäure-m-phenoxybenzyl-
ester oder - α -cyano-m-phenoxybenzylester ergibt. Diese Re-
aktionen werden durch das nachstehende Reaktionsschema II
erläutert.

Reaktionsschema II



Reaktionsschema II (Fortsetzung)



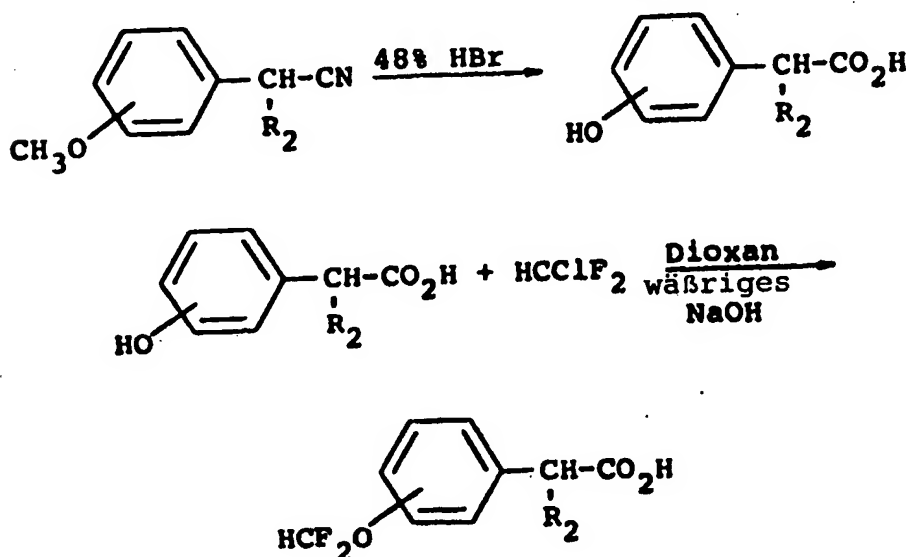
In dem obigen Reaktionsschema II stehen R_2 für eine Äthylgruppe, eine n-Propylgruppe oder eine Isopropylgruppe und R_3 für ein Wasserstoffatom oder eine Cyanogruppe.

Wenngleich das Reaktionsschema I allgemein auf die Herstellung einer Vielzahl der erfindungsgemäßen Verbindungen anwendbar ist, hat es sich gezeigt, daß die alkalische Hydro-

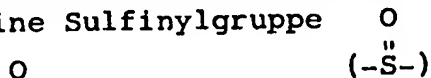
lyse der Nitrile jener Verbindungen, bei denen der Substituent RCF_2X eine Difluormethoxygruppe ($\text{HCF}_2\text{O}-$) oder eine Difluormethylthiogruppe ($\text{HCF}_2\text{S}-$) darstellt, die Difluormethylgruppe (HCF_2-) abspalten kann. Es hat sich jedoch gezeigt, daß diese Gruppe dadurch wieder eingeführt werden kann, daß man das entsprechende Phenol oder Thiophenol mit Chlordifluormethan in einer Mischung aus wäßrigem Alkali und Dioxan umsetzt.

Die tatsächlich angewandte Synthese jener Verbindungen, die eine Difluormethoxygruppe der Formel $\text{HCF}_2\text{O}-$ aufweisen, läßt sich am besten anhand des nachstehenden Reaktionsschemas III verdeutlichen, nach dem das entsprechende α -Alkyl-3-(oder 4)-methoxyphenylacetonitril (wie es in dem Reaktionsschema II angegeben ist) unter Verwendung von Bromwasserstoffsäure in die entsprechende α -Alkyl-3-(4)-hydroxyphenylelessigsäure umgewandelt wird. Durch Behandeln mit Chlordifluormethan in wäßrigem Alkali und Dioxan erhält man die entsprechenden α -Alkyl-3-(4)-difluormethoxyphenylelessigsäuren. Diese Säuren werden dann nach der in dem Reaktionsschema II angegebenen Weise in die gewünschten m-Phenoxybenzylester oder α -Cyano-m-phenoxybenzylester umgewandelt.

REAKTIONSSCHEMA III



Es ist weiterhin festzuhalten, daß wenngleich die durch das Reaktionsschema I verdeutlichte Synthesemethode für die Herstellung der meisten Verbindungen der allgemeinen Formel I geeignet ist, in der X eine Sulfinylgruppe



oder eine Sulfonylgruppe



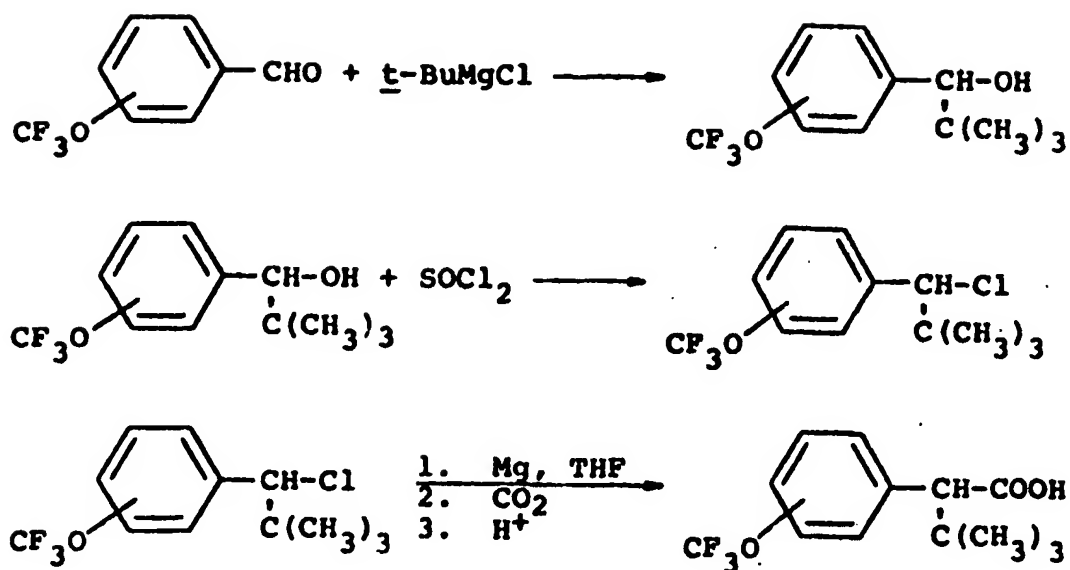
bedeutet, es häufig günstiger ist, zunächst die Säuren der allgemeinen Formel VIII oder die Ester der allgemeinen Formel I herzustellen, in der X für ein Schwefelatom steht, und dann das Schwefelatom zu den gewünschten Sulfinyl- oder Sulfonyl-analogen zu oxidieren, wozu man geeignete Oxidationsmittel, wie m-Chlorperbenzoesäure, Natriumperjodat oder Wasserstoffperoxid verwendet.

Zur Herstellung der Verbindungen der allgemeinen Formel I, in der R₂ eine tert.-Butylgruppe darstellt, wird die nachstehende Reaktionsfolge angewandt, die von dem entsprechenden m- oder p-substituierten Aldehyd ausgeht:

1. Man bewirkt eine Umsetzung mit tert.-Butyl-magnesiumchlorid;
2. man wandelt Neopentylalkohol unter Verwendung von Thionylchlorid zu dem entsprechenden Chlorid um;
3. man bildet aus dem Chlorid unter Verwendung von Magnesium in Tetrahydrofuran das entsprechende Grignard-reagens; und
4. carboxyliert mit Kohlendioxid.

Die Reaktionsfolge wird weiter durch die Synthese von α-tert.-Butyl-3-(oder 4)-trifluormethoxyphenylessigsäure gemäß dem nachstehenden Reaktionsschema IV verdeutlicht. Die Säuren können, wie es in dem Reaktionsschema I verdeutlicht ist, dann in die entsprechenden Ester umgewandelt werden.

REAKTIONSSCHEMA IV

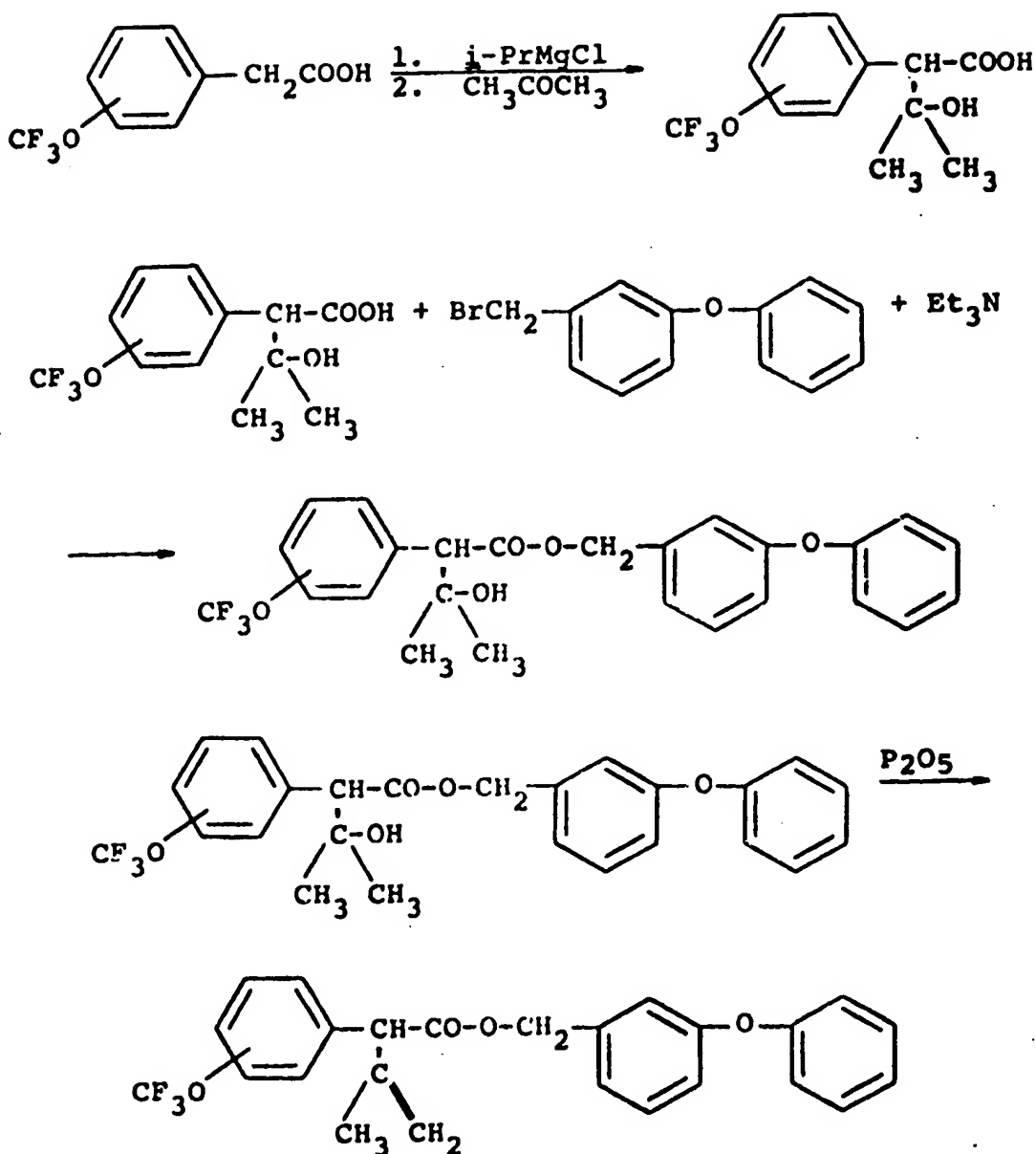


Zur Herstellung der Verbindungen der allgemeinen Formel I, in der R_2 eine Isopropenylgruppe darstellt, kann die Einführung der α -Isopropenylgruppe mit Hilfe der folgenden Reaktionsfolge erreicht werden, bei der die entsprechende m- oder p-substituierte Phenylelessigsäure verwendet wird:

1. Man setzt zunächst mit zwei Äquivalenten Isopropylmagnesiumchlorid und Aceton um;
2. man überführt die Hydroxysäure in den Ester; und
3. man entwässert den Hydroxyester mit Phosphorpentoxid.

Die Synthese wird durch das folgende Reaktionsschema V im Hinblick auf die Herstellung von α -Isopropenyl-4-(oder 3)-trifluormethoxyphenylelessigsäure-m-phenoxybenzylester verdeutlicht.

REAKTIONSSCHEMA V



Bei der Bildung der α -Cyano-m-phenoxybenzylester-produkte unter Anwendung der durch die obigen Reaktionsschemata I und II verdeutlichten Verfahrensweisen ist es nicht erforderlich, α -Cyano-m-phenoxybenzylalkohol herzustellen. Es ist genau so oder noch stärker bevorzugt, eine Mischung aus m-Phenoxybenzaldehyd, einem Alkalicyanid, wie Natriumcyanid, und dem entsprechenden α -substituierten 2-Halogenalkyl(oxy-, thio-,

sulfinyl- oder sulfonyl-)-phenylacetylhalogenid in einer Stufe unter Bildung des als Endprodukt angestrebten α -Cyanoesters umzusetzen.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen sind äußerst wirksame Kontaktgifte und Magengifte für Zecken und eine Vielzahl von Insekten, insbesondere zweiflüglige Insekten, Schmetterlinge, Käfer und Gleichflügler. Sie heben sich gegenüber Pyrethroiden dadurch ab, daß sie eine sehr lange restliche insektizide Wirkung in Pflanzengewebe ausüben, im Boden wirksam sind und überraschend wirksam sind zur Bekämpfung von Zecken und zum Schutz von Tieren gegen einen Befall durch Insekten und Zecken, wenn man diese Verbindungen auf oralem oder parenteralem Wege oder auf topischem Wege in Form von insektiziden oder akariziden Formulierungen an die Tiere verabreicht. Sie müssen nicht mit einem Stabilisator vermischt werden, um insektizide und akarizide Mittel mit stabilisierter Wirkung zu ergeben. Sie können jedoch in Kombination mit anderen biologischen Chemikalien, beispielsweise Synergisten für Pyrethroide, wie Piperonylbutoxid, Sesamex oder das n-Octylsulfoxid von Isosafrol, verwendet werden. Sie können auch in Kombination mit üblichen Insektiziden, wie Phosphaten, Carbamaten, Formamidinen, chlorierten Kohlenwasserstoffen oder Halogenbenzoylharnstoffen verwendet werden. Zur Bekämpfung von Insekten, einschließlich Bodeninsekten, die wachsende Pflanzen und/oder eingebrachte Ernten, einschließlich gelagertes Erntegut, befallen, können die erfindungsgemäßen insektiziden Verbindungen auf das Blattwerk der Pflanzen, den Lebensbereich der Insekten und/oder den Nahrungsmittelvorrat der Insekten aufgebracht werden. Im allgemeinen wird der Wirkstoff in Form einer verdünnten Spritzflüssigkeit

aufgetragen, wenngleich man ihn auch in Form eines Aerosols, eines Stäubepulvers, eines Granulats oder eines benetzbaren Pulvers einsetzen kann.

Besonders geeignete Spritzflüssigkeiten sind Ölspritzflüssigkeiten und emulgierbare Konzentrate, die für die Anwendung weiterverdünnt werden können. Obwohl sie aus Gründen der einfacheren Handhabung und des erleichterten Transports in Form von flüssigen Konzentraten hergestellt werden, werden diese Formulierungen üblicherweise am Anwendungsort in Wasser dispergiert und dann als verdünnte Spritzflüssigkeit auf das Blattwerk der Pflanzen, den Boden oder die Oberfläche des zu behandelnden Bereichs aufgebracht.

Ein typisches emulgierbares Konzentrat, das zum Schutz einer Vielzahl von Nutzpflanzen, wie Getreide, Kohl, Kürbis, Mais, Baumwolle, Tabak, Sojabohnen, Zierpflanzen, Sträuchern und dergleichen verwendet werden kann, kann etwa 20 Gew.-% des Wirkstoffs; 4 Gew.-% eines Emulgiermittels, wie es üblicherweise zur Herstellung von Pyrethroid-formulierungen verwendet wird; 4 Gew.-% eines oberflächenaktiven Mittels; 25 Gew.-% eines organischen Lösungsmittels, wie Cyclohexanon; und etwa 47 Gew.-% eines Erdöl-lösungsmittels mit einem Aromatengehalt von mindestens etwa 83 Vol.-% enthalten.

Bei der Verwendung als systemisches insektizides und akarizides Mittel zur Behandlung von Tieren können die erfindungsgemäßen Verbindungen entweder auf oralem oder auf parenteralem Wege an die zu behandelnden Tiere verabreicht werden. Zur Verabreichung auf oralem Wege können die Wirkstoffe in irgendeine für diesen Verabreichungsweg geeignete Form gebracht werden, beispielsweise in Form eines Bolus, in Form von Kapseln, Tabletten oder eines oral zu verabreichenden Arzneimittels. Der Wirkstoff kann auch in das Tierfutter eingearbeitet werden, beispielsweise ein nährstoffmäßig aus-

geglichenes Futter, das 0,0001 bis 0,1 Gew.-%, vorzugsweise 0,001 bis 0,05 Gew.-% des Wirkstoffs, bezogen auf das Gewicht des Futters, enthält.

Gewünschtenfalls kann das systemisch gegen Insekten und Milben wirkende Mittel durch subcutane, intramuskuläre oder intraperitoneale Injektion in den Tierkörper eingebracht werden, so daß es sich über das Kreislaufsystem des Tiers in dem gesamten Tierkörper verteilt. In der Praxis kann der systemisch wirkende Wirkstoff in einem pharmazeutisch verträglichen Trägermaterial, wie Wasser, Propylenglykol, ein pflanzliches Öl, Glycerin-formal oder dergleichen gelöst oder dispergiert werden.

Vorteilhafterweise zeigen die systemischen Wirkstoffe einen guten Sicherheitsbereich und schützen eine Vielzahl von Tieren, insbesondere Vieh und Haustiere, wie Rinder, Schafe, Pferde, Hunde, Katzen und dergleichen, gegen einen Befall durch Flöhe, Moskitos, Fliegen, Zecken und dergleichen.

Besonders bevorzugte insektizide und akarizide erfindungsgemäße Wirkstoffe sind:

α -Isopropyl-4-trifluormethoxyphenyl-essigsäure-m-phenoxybenzylester,

α -Isopropyl-4-trifluormethoxyphenyl-essigsäure- α -cyano-m-phenoxybenzylester,

α -Isopropyl-3-trifluormethoxybenzyl-essigsäure- α -cyano-m-phenoxybenzylester,

α -Isopropyl-4-chlordifluormethoxyphenyl-essigsäure- α -cyano-m-phenoxybenzylester,

α -Isopropyl-4-(1,1,2,2-tetrafluoräthoxy)-phenylessigsäure-m-phenoxybenzylester,

α -Isopropyl-4-pentafluoräthoxyphenyl-essigsäure- α -cyano-m-phenoxybenzylester,

α -Äthyl-3-trifluormethoxyphenyl-essigsäure-m-phenoxybenzylester,

α -n-Propyl-4-chlordifluormethoxyphenyl-essigsäure- α -cyano-m-phenoxybenzylester,

α -tert.-Butyl-4-trifluormethoxyphenyl-essigsäure- α -cyano-m-phenoxybenzylester,

α -Isopropyl-4-difluormethoxyphenyl-essigsäure- α -cyano-m-phenoxybenzylester,

α -Isopropyl-4-trifluomethylthiophenyl-essigsäure- α -cyano-m-phenoxybenzylester,

α -Äthyl-4-trifluormethylsulfinylphenyl-essigsäure- α -cyano-m-phenoxybenzylester,

α -Isopropyl-3-difluormethylsulfonylphenyl-essigsäure- α -cyano-m-phenoxybenzylester,

α -Äthyl-4-trifluormethoxyphenyl-essigsäure- α -cyano-m-phenoxybenzylester und

α -Isopropenyl-4-trifluormethoxyphenyl-essigsäure- α -cyano-m-phenoxybenzylester.

Die folgenden Beispiele dienen der weiteren Erläuterung der Erfindung.

Beispiel 1

Herstellung von p-(1,1,2,2-Tetrafluoräthoxy)-toluol.

In eine mit Hilfe eines Magnetrührers gerührte Mischung aus

10,8 g (0,100 Mol) p-Kresol, 1,67 g (1,43 g real, 0,0255 Mol) Kaliumhydroxidplättchen und 70 ml getrocknetem Dimethylformamid, die bei 68°C gehalten wird, leitet man während 1 Stunde Tetrafluoräthylen und Stickstoff ein. Nach dem Verdünnen mit 250 ml Wasser extrahiert man die Reaktionsmischung mit 100 ml Äther. Man wäscht die Ätherlösung mit 200 ml 5 %-iger Natriumhydroxidlösung und zweimal mit 400 ml Wasser. Dann trocknet man die Ätherlösung, filtriert und dampft sie auf einem Rotationsverdampfer ein, wobei man 18,14 g (87 %) p-(1,1,2,2-Tetrafluoräthoxy)-toluol erhält.

Analyse: $C_9H_9F_4O$

	C	H	F
berechnet:	51,93 %	3,87 %	36,51 %
gefunden:	52,06 %	3,76 %	41,52 %

Beispiel 2

Herstellung von p-(1,1,2,2-Tetrafluoräthoxy)-benzylbromid

Man erhitzt eine mechanisch gerührte Mischung aus 118,45 g (0,569 Mol) p-(1,1,2,2-Tetrafluoräthoxy)-toluol, 123,00 g (0,691 Mol, 121 Mol-%) N-Bromsuccinimid, 1,00 g (4,13 Mol, 0,73 Mol-%) Benzoylperoxid und 350 ml Tetrachlorkohlenstoff während 2,25 Stunden zum Sieden am Rückfluß. Nach dem Abkühlen verdünnt man die Reaktionsmischung mit 350 ml Tetrachlorkohlenstoff, filtriert zur Entfernung der Feststoffe, trocknet über Natriumsulfat, filtriert und dampft unter Verwendung eines Rotationsverdampfers ein, wobei man 160,99 g (99 %) eines klaren, roten Öls erhält. Dieses Produkt wird so, wie es ist, in der nächsten Verfahrensstufe verwendet. Das Infrarot-Spektrum und das NMR-Spektrum zeigen, daß es sich bei dem Produkt um p-(1,1,2,2-Tetrafluoräthoxy)-benzylbromid handelt.

Beispiel 3

Herstellung von p-(1,1,2,2-Tetrafluoräthoxy)-phenylacetonitril.

Im Verlaufe von 40 Minuten gibt man eine heiße Lösung von 75,1 g (1,15 Mol) Kaliumcyanid in 140 ml Wasser zu einer mechanisch gerührten Lösung von 160,99 g (0,561 Mol) p-(1,1,2,2-Tetrafluoräthoxy)-benzylbromid und 500 ml wasserfreiem Alkohol (2B-Alkohol), die man bei 75°C hält. Die erhaltene Mischung wird dann während 1,75 Stunden zum Sieden am Rückfluß erhitzt. Nach dem Stehenlassen über Nacht gießt man die Reaktionsmischung in 500 ml kaltes Wasser und 400 ml Äther. Man wäscht die vereinigten Ätherlösungen zweimal mit 500 ml Wasser, trocknet über Natriumsulfat, filtriert und dampft dann auf einem Rotationsverdampfer ein, wobei man 114,95 g eines Öls erhält. Die Vakuumdestillation dieses Öls ergibt als ein-

zige Destillatfraktion 37,10 g (28 %) des Nitrils, das bei 85 bis 100°C/0,29 mm Hg siedet.

Beispiel 4

Herstellung von α -Isopropyl-p-(1,1,2,2-tetrafluoräthoxy)-phenylacetonitril.

Man rührt eine Mischung aus 39,85 g (0,171 Mol) p-(1,1,2,2-Tetrafluoräthoxy)-phenylacetonitril, 3,71 g (9,96 mMol, 5,8 Mol-%) Dicyclohexyl-[18]-krone-6, 22,0 ml (28,8 g, 0,234 Mol) 2-Brompropan, 55 ml Benzol und 55 ml 50 %-iger Natriumhydroxid-lösung während 45 Minuten, wobei eine exotherme Reaktion abläuft, die die Temperatur von 25 und 43°C steigert. Die Reaktionsmischung wird dann während 16,5 Stunden auf 45°C erhitzt. Nach dem Verdünnen mit 200 ml Wasser extrahiert man die Reaktionsmischung mit 200 ml Äther. Man wäscht die Ätherlösung in 400 ml 12 %-iger Chlorwasserstoffsäure, 200 ml 5 %-iger Chlorwasserstoffsäure und 300 ml Wasser. Dann trocknet man die Ätherlösung mit Natriumsulfat, filtriert, dampft ein und erhält 47,13 g eines Öls. Dieses Öl wird im Vakuum destilliert und ergibt 34,83 g (74 %) eines Öls, das bei 83 bis 85°C/0,055 bis 0,090 mm Hg siedet.

Analyse: $C_{13}H_{13}F_4NO$:

berechnet:	C 56,73 %	H 4,76 %	N 5,09 %	F 27,61 %
gefunden:	56,12	4,85	4,99	34,07

Beispiel 5

Herstellung von 3-Methyl-2- \bar{p} -(1,1,2,2-tetrafluoräthoxy)-phenyl- γ -buttersäure.

Man erhitzt eine gerührte Mischung aus 48,0 g (24,0 g real,

0,60 Mol) 50 %-iger Natriumhydroxidlösung, 21,78 g (0,0791 Mol) α -Isopropyl-p-(1,1,2,2-tetrafluoräthoxy)-phenylacetonitril und 240 ml Äthylenglykol während 12 Stunden auf 135°C. Nach dem Verdünnen mit 600 ml Wasser wäscht man die Reaktionsmischung zweimal mit 100 ml Äther. Man säuert die wäßrige Schicht mit konzentrierter Chlorwasserstoffsäure an und extrahiert dann zweimal mit 300 ml Äther. Man wäscht die Ätherlösung zweimal mit 500 ml Wasser, trocknet über Natriumsulfat, filtriert, dampft ein und erhält 20,74 g (89 %) eines braunen Feststoffs, der bei 92 bis 97°C (Hexan) schmilzt.

Analyse: $C_{13}H_{14}F_4O_3$:

berechnet:	C	53,06 %	H	4,80 %	F	25,83 %
gefunden:		53,04		4,79		25,93

Beispiel 6

Herstellung von 3-Methyl-2- \bar{p} -(1,1,2,2-tetrafluoräthoxy)-phenyl-7-butyrylchlorid.

Man erhitzt eine gerührte Mischung aus 20,00 g (0,0680 Mol) 3-Methyl-2- \bar{p} -(1,1,2,2-tetrafluoräthoxy)-phenyl-7-buttersäure, 20,00 ml (33,2 g, 0,280 Mol) Thionylchlorid (Baker) und 75 ml getrocknetem Benzol während 4 Stunden zum Sieden am Rückfluß. Dann dampft man die Reaktionsmischung ein, verdünnt den gebildeten Rückstand mit 50 ml Benzol, dampft erneut ein und erhält 22,46 g (106 %) einer klaren, dunkelbraunen Flüssigkeit. Dieses Produkt wird so, wie es ist, in der nächsten Verfahrensstufe verwendet. Das Infrarot-Spektrum der Flüssigkeit läßt erkennen, daß es sich um die Titelverbindung handelt.

Beispiel 7

Herstellung von α -Isopropyl-4-(1,1,2,2-tetrafluoräthoxy)-phenylelessigsäure-m-phenoxybenzylester.

Zu einer gerührten Mischung aus 6,81 g (0,0340 Mol) m-Phenoxybenzylalkohol, 3,0 ml (2,95 g, 0,0372 Mol) getrocknetem Pyridin und 20 ml Methylenchlorid gibt man im Verlaufe von 20 Minuten eine Lösung von 10,6 g (0,034 Mol) 3-Methyl-2- \bar{p} -(1,1,2,2-tetrafluoräthoxy)-phenyl-7-butyrylchlorid in 20 ml Methylenchlorid. Man rührt die Reaktionsmischung während 66 Stunden bei Raumtemperatur und verdünnt dann mit 200 ml Äther. Man wäscht die Ätherlösung mit 200 ml 20 %-iger Chlorwasserstoffsäurelösung und 200 ml Wasser, trocknet über Natriumsulfat, filtriert, dampft ein und erhält 16,24 g (100 %) des Produkts. Dieses Produkt wird unter Verwendung einer mit trockenem Kieselgel beschickten Säule (116 cm x 5 cm; Elutionsmittel Hexan/Methylenchlorid-Mischung (1/1)) gereinigt, indem man eine Probe zwischen 85 cm und 63 cm nimmt (wobei die Lösungsmittelfront sich bei 113 cm befindet) und erhält 12,60 g (78 %) eines klaren, schwach gelbgefärbten Öls.

Analyse: $C_{26}H_{24}F_4O_4$:

berechnet:	C 65,54 %	H 5,08 %	F 15,95 %
gefunden:	64,99	4,96	19,10

Beispiel 8

Herstellung von α -Isopropyl-4-(1,1,2,2-tetrafluoräthoxy)-phenylelessigsäure- α -cyano-m-phenoxybenzylester.

Zu einer gerührten Mischung aus 8,81 g (7,49 g real, 0,0333 Mol) α -Cyano-m-phenoxybenzylalkohol, 3,0 ml (2,95 g, 0,0372 Mol) getrocknetem Pyridin und 20 ml Methylenchlorid gibt man

im Verlaufe von 20 Minuten eine Lösung von 10,6 g (0,034 Mol) 3-Methyl-2- \bar{p} -(1,1,2,2-tetrafluoräthoxy)-phenyl-7-butyrylchlorid in 20 ml Methylenchlorid. Man rührt die Reaktionsmischung während 66 Stunden bei Raumtemperatur, verdünnt dann mit 200 ml Äther, wäscht mit 200 ml 20 %-iger Chlorwasserstoffsäurelösung und 200 ml Wasser, trocknet über Natriumsulfat, filtriert und dampft ein, wobei man ein dunkelrotes Öl erhält. Zur Entfernung des als Verunreinigung vorhandenen m-Phenoxybenzaldehyds setzt man das Öl mit 0,5 g Natriumborhydrid bei der Eisbadtemperatur um und reinigt das erhaltene Öl mit Hilfe einer mit trockenem Kieselgel beschickten Säule (121 cm x 5 cm, Elutionsmittel = Hexan/Methylenchlorid-Mischung (1/1)), wobei man eine Probe zwischen 77 cm und 57 cm (wobei sich die Lösungsmittelfront bei 113 cm befindet) auffängt, und erhält 11,17 g (66 %) eines klaren, orangefarbenen Öls.

Analyse: $C_{27}H_{23}F_4NO_4$

berechnet:	C 64,67 %	H 4,62 %	N 2,79 %	F 15,16 %
gefunden:	65,26	4,81	2,82	17,94

Beispiel 9

Herstellung von α -Isopropyl-4-methoxyphenylacetonitril.

Zu einer Lösung von 147 g (1 Mol) p-Methoxyphenylacetonitril, 18,63 g (5 Mol-%) Dicyclohexyl-[18]-krone-6 und 320 g (2,6 Mol) 2-Brompropan in 300 ml Benzol gibt man 300 ml einer 50 %-igen Natriumhydroxidlösung. Man erhitzt die Reaktionsmischung auf 45°C und beläßt sie während 4 Tagen bei dieser Temperatur. Dann trennt man die organische Phase ab, wäscht sie gut mit Wasser (dreimal 200 ml), verdünnter Chlorwasserstoffsäure (einmal 200 ml), Wasser (zweimal 200 ml) und dampft zu einem Öl ein. Die Vakuumdestillation liefert 175,6 g (81 % real)

des Produkts, das bei 96 bis 100°C/0,15 mmHg siedet. Das NMR-Spektrum (CDCl₃) zeigt, daß das destillierte Material 12,5 Mol-% des als Ausgangsmaterial eingesetzten Nitrils enthält.

Beispiel 10

Herstellung von α -Isopropyl-4-hydroxyphenylacetonitril.

Man gibt eine Lösung von 51,0 g (0,2 Mol) Bortribromid in 20 ml Methylenchlorid zu einer Lösung von 37,8 g (0,2 Mol) α -Isopropyl-4-methoxyphenylacetonitril in 35 ml Methylenchlorid, die man bei -40°C hält. Man läßt die rote Lösung sich dann auf Raumtemperatur erwärmen und rührt während 3 Tagen. Man gibt die Reaktionslösung zu Eis, extrahiert mit Äther (dreimal 100 ml), wäscht mit Wasser (zweimal 100 ml) und dampft zu einem Öl ein. Durch Vakuumdestillation erhält man 28,9 g (81 %) α -Isopropyl-4-hydroxyphenylacetonitril, das bei 142 bis 143°C/0,25 mmHg siedet.

Beispiel 11

Herstellung des Chlorthioameisensäure-O-/ \bar{p} -(1-cyano-2-methylpropyl)-phenyl-esters.

Man gibt 16,43 g (0,143 Mol) Thiophosgen in 50 ml Chloroform im Verlaufe von 30 Minuten zu einer Lösung von 25,0 g (0,143 Mol) α -Isopropyl-4-hydroxyphenylacetonitril in einer 5 %-igen Natriumhydroxidlösung (5,72 g, 0,143 Mol), wobei man gelegentlich ein Eisbad verwendet, um die Temperatur unterhalb 30°C zu halten. Man rührt die Mischung während 15 Minuten, trennt die Chloroformschicht ab, wäscht mit Wasser und dampft zu einem gelben Öl ein (38,2 g). Das Produkt wird so, wie es anfällt, bei dem Verfahren des Beispiels 12 verwendet.

Beispiel 12

Herstellung von α -Isopropyl-4-trifluormethoxyphenylacetonitril.

Man behandelt die 38,2 g des Thiocarbonats von Beispiel 11 bei -25°C mit 15,8 g Molybdänhexafluorid. Dann läßt man die Temperatur der dicken Reaktionsmasse auf Raumtemperatur ansteigen und erhitzt dann langsam unter Verwendung eines Ölbad auf 160°C . Man kühlt die Mischung auf Raumtemperatur ab, gießt in Wasser, extrahiert mit Äther (viermal 50 ml), wäscht mit Wasser (einmal 50 ml) und dampft zu einem Öl ein. Die Vakuumdestillation ergibt α -Isopropyl-4-trifluormethoxyphenylacetonitril, das bei 78 bis $80^{\circ}\text{C}/0,15\text{ mmHg}$ siedet.

Beispiel 13

Alternativverfahren zur Herstellung von α -Isopropyl-4-trifluormethoxyphenylacetonitril.

A. Herstellung von 4-Trifluormethoxybenzylchlorid.

Man erhitzt eine Mischung aus 355 mg Trioxan, 340 mg Zinkchlorid und 600 mg Trifluormethoxybenzol auf 73°C und leitet Chlorwasserstoffgas durch die Reaktionsmischung. Dann kühlt man die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur ab und verdünnt mit Wasser. Man wäscht die organische Phase mit einer gesättigten Natriumcarbonatlösung und dann mit Wasser. Durch Abziehen der Lösungsmittel erhält man das Produkt (1,42 g) in Form einer farblosen Flüssigkeit.

B. Herstellung von 4-Trifluormethoxyphenylacetonitril.

Nach der Verfahrensweise von Beispiel 3 wandelt man die in der obigen Stufe A. erhaltene Chlorverbindung mit 93 %-iger Ausbeute in das entsprechende Nitril um.

C. Herstellung von α -Isopropyl-4-trifluormethoxyphenylacetonitril.

Die Alkylierung des 4-Trifluormethoxyphenylacetonitrils nach der Verfahrensweise von Beispiel 4 ergibt die gewünschte Verbindung mit einer Ausbeute von 90 %.

Beispiel 14

Herstellung von α -Isopropyl-4-trifluormethoxyphenylessigsäure.

Man erhitzt eine Mischung aus 2,0 g α -Isopropyl-4-trifluormethoxyphenylacetonitril, 3,0 g Kaliumhydroxid, 35 ml Äthylenglykol und 3 ml Wasser während 8 Stunden auf 140°C. Dann gießt man die Lösung in Wasser und extrahiert mit Äther (zweimal 10 ml). Man säuert die wäßrige Schicht mit verdünnter Chlorwasserstoffsäure an und extrahiert mit Äther (dreimal 10 ml), wäscht mit Wasser (einmal 25 ml), trocknet über Natriumsulfat und dampft zu einem Öl ein (1,23 g). IR-Spektrum (des reinen Materials) 1700 cm⁻¹.

Beispiel 15

Herstellung von α -Isopropyl-4-trifluormethoxyphenylacetylchlorid.

Man erhitzt eine Lösung von 1,2 g α -Isopropyl-4-trifluormethoxyphenylessigsäure und 0,6 ml Thionylchlorid in 5 ml

Benzol während 4 Stunden zum Sieden am Rückfluß. Durch Verdampfen des Lösungsmittels und des überschüssigen Thionylchlorids erhält man das Säurechlorid, das so, wie es ist, bei der in den Beispielen 16 und 17 beschriebenen Veresterung verwendet wird.

Beispiel 16

Herstellung von α -Isopropyl-4-trifluormethoxyphenyllessigsäure- α -cyano-m-phenoxybenzylester.

Man gibt eine Lösung von 4,58 mMol α -Isopropyl-4-trifluormethoxyphenylacetylchlorid in 5 ml Äther zu einer Lösung von 4,58 mMol α -Cyano-m-phenoxybenzylalkohol und 0,5 ml Pyridin in 20 ml Äther. Man rührt die Mischung über Nacht und filtriert. Dann dampft man das Filtrat und die Waschflüssigkeit ein und reinigt das zurückbleibende Öl auf mit Kieselgel beschichteten Platten (5 x 2 mm), unter Verwendung einer Methylenchlorid/Hexan-Mischung (1/1) als Elutionsmittel. Man extrahiert die Bande mit einem R_f -Wert von 0,55 mit Äther, dampft ein und erhält den gewünschten Ester (0,85 g).

IR-Spektrum (des reinen Materials) 1755 cm^{-1}

NMR-Spektrum (CDCl_3) δ 6,8 - 7,6 (m, 13H, ArH), 6,31 und

6,28 (s, 1H, -CH-Ar), 3,27 (d, J = 7Hz, 1H,

|
CN

CH-CH(CH₃)₂), 2,0 - 2,6 (m, 1H, CH(CH₃)₂), 0,6 - 1,2 (vier Dubletts, J = 7Hz, 6H, Isopropyl-CH₃);

¹⁹F-Spektrum: chemische Verschiebung gegenüber CFCl_3 δ = 58,8.

Beispiel 17

Herstellung von α -Isopropyl-4-trifluormethoxyphenylelessigsäure-m-phenoxybenzylester.

Zu einer Lösung von 1,89 g m-Phenoxybenzylalkohol und 1 ml Pyridin in 6 ml Methylenchlorid gibt man eine Lösung des gemäß Beispiel 15 aus 2,46 g der entsprechenden Säure gebildeten α -Isopropyl-4-trifluormethoxyphenylacetylchlorids in 7 ml Methylenchlorid. Nach dem Rühren der Reaktionsmischung über Nacht wäscht man mit Wasser, mit verdünnter Chlorwasserstoffsäurelösung, mit verdünnter Kaliumhydroxidlösung und Wasser und dampft zu einem orangefarbenen Öl ein. Die chromatographische Reinigung über Kieselgel ergibt 2,76 g des gewünschten Esters.

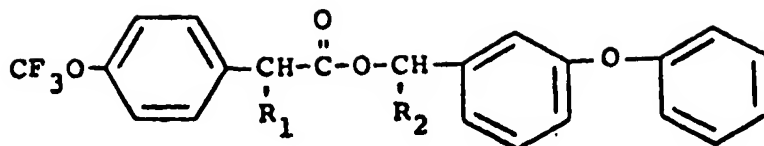
IR-Spektrum (des reinen Materials): 1738 cm^{-1}

NMR-Spektrum (CDCl_3): δ 6,73 bis 7,45 (m, 13H), 5,03 (s, 2H), 3,20 (d, $J = 10,5\text{ Hz}$, 1H), 2,26 (m, 1H), 0,66 und 0,94 (zwei d, $J = 6,6\text{ Hz}$, 6H).

Beispiel 18

Herstellung von α -Äthyl- und α -n-Propyl-4-trifluormethoxyphenylelessigsäuren und deren Estern.

Nach der Verfahrensweise von Beispiel 9, jedoch unter Verwendung von Äthylbromid und 1-Brompropan anstelle des dort benutzten 2-Brompropans und unter Anwendung der in den Beispielen 10, 11, 12 und 14 beschriebenen Verfahrensstufen erhält man die α -Äthyl-4-trifluormethoxyphenylelessigsäure bzw. die α -n-Propyl-4-trifluormethoxyphenylelessigsäure. Diese Säuren werden dann unter Anwendung der geeigneten Verfahrensmaßnahmen der Beispiele 15, 16 und 17 in die folgenden Ester umgewandelt:



R ₁	R ₂	NMR-Banden
C ₂ H ₅	H	δ 0,83 (t, J = 7,5 Hz, 3H, CH ₃) 1,90 (m, 2H, -CH ₂ -) 3,49 (t, J = 7,5 Hz, -CH-CH ₂ CH ₃) 5,04 (s, 2H, -OCH ₂ -) 7,10 (m, 13H, ArH)
C ₂ H ₅	CN	δ 0,84 (zwei Triplets, J = 7,6 Hz, 3H, CH ₃) 1,94 (m, 2H, -CH ₂ -) 3,55 (t, J = 7,4 Hz, 1H -CHCH ₂ CH ₃) 6,33 (s, 1H, -CHCN-) 7,18 (m, 13H, ArH)
n-C ₃ H ₇	H	δ 0,6-2,4 (m, 7H, -CH ₂ CH ₂ CH ₃) 3,63 (t, J = 7,2 Hz, 1H, -CH-C ₃ H ₇) 7,12 (m, 13H, ArH)
n-C ₃ H ₇	CN	δ 0,65-2,4 (m, 7H, -CH ₂ CH ₂ CH ₃) 3,71 (t, J = 7,3 Hz, 1H, -CH-C ₃ H ₇) 7,20 (m, 13H, ArH)

Beispiel 19

Herstellung von α -Brom-4-trifluormethylthiotoluol.

Man gibt langsam eine Lösung von 20,5 g (0,13 Mol) Brom in

20 ml Tetrachlorkohlenstoff zu einer Lösung von 29 g (0,15 Mol) 4-Trifluormethylthiotoluol in 90 ml Tetrachlorkohlenstoff, die unter einer 275 W-Sonnenlichtlampe zum mäßigen Sieden am Rückfluß erhitzt wird. Nachdem die Zugabe vollständig erfolgt ist, erhitzt man die Lösung eine weitere Stunde zum Sieden am Rückfluß. Dann zieht man die Hauptmenge des Lösungsmittels bei Atmosphärendruck ab und destilliert anschließend den Rückstand im Vakuum. Die 15,5 g der Fraktion mit einem Siedebereich von 64 bis 77°C/0,6 bis 0,8 mmHg enthält nach der gaschromatographischen Analyse 92 % der Monobromverbindung.

Beispiel 20

Herstellung von 4-Trifluormethylthiophenylacetonitril.

Man gibt 3,9 g (0,08 Mol) Natriumcyanid bei 65°C unter Stickstoff zu 40 ml Dimethylsulfoxid. Dann unterbricht man das Erhitzen und gibt tropfenweise 14,3 g (real) (0,053 Mol) α -Brom-4-trifluormethylthiotoluol mit einer solchen Geschwindigkeit zu, daß die Temperatur der Reaktionsmischung als Folge der exothermen Reaktion niemals über 75°C steigt. Man erhitzt die rotgefärbte Reaktionsmischung während etwa 45 Minuten auf 90 bis 95°C, kühlt dann auf Raumtemperatur ab und behandelt mit 50 bis 100 ml Eiswasser. Man extrahiert die wäßrige Suspension mit mehreren Portionen Äther, die man vereinigt, mit Wasser wäscht und über Natriumsulfat trocknet. Durch Eindampfen im Vakuum erhält man 9,7 g eines dunkelroten Öls mit einer gaschromatographisch bestimmten Reinheit von 95 %.

Beispiel 21

Herstellung von α -Isopropyl-4-trifluormethylthiophenylacetonitril.

Im Verlaufe von 30 Minuten gibt man 13,5 ml einer 50 %-igen

Natriumhydroxidlösung tropfenweise zu einer Suspension von 9,7 g (0,045 Mol) 4-Trifluormethylthiophenylacetonitril, 9,5 g (0,056 Mol) 2-Jodpropan und 0,61 g (0,0023 Mol) des Kronenäthers /187Krone-6 in 13,5 ml Benzol, wobei die Reaktionsmischung als Folge der exothermen Reaktion eine Temperatur von 43°C annimmt. Nach dem Rühren während 2,5 Stunden bei Raumtemperatur zeigt ein gaschromatographisch untersuchter aliquoter Anteil, daß kein als Ausgangsmaterial verwendetes Nitril mehr vorhanden ist. Dann wird die Reaktionsmischung durch Zugabe von Eiswasser und Extrahieren mit Äther, der mit einer 10 %-igen Chlorwasserstoffsäurelösung und Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet wird, aufgearbeitet. Durch Eindampfen im Vakuum erhält man 10,2 g (86,8 %) eines rotbraunen Öls.

Vergleichbare Ergebnisse erzielt man, wenn man anstelle von 2-Jodpropan Äthylbromid bzw. n-Propyljodid einsetzt, wobei man α -Äthyl-4-trifluormethylthiophenylacetonitril bzw. α -m-Propyl-4-trifluormethylthiophenylacetonitril erhält.

Beispiel 22

Herstellung von α -Isopropyl-4-trifluormethylthiophenyl-essigsäure.

Man vermischt 6,9 g (real) (0,0265 Mol) α -Isopropyl-4-trifluormethylthiophenyl-acetonitril und 25 g (0,312 Mol) 50 %-iger Natriumhydroxidlösung mit 53 ml Äthylenglykol und erhitzt während 18 Stunden zum mäßigen Sieden am Rückfluß. Dann gießt man die Reaktionsmischung in Eiswasser und extrahiert mit Äther. Man säuert die wäßrige Phase mit konzentrierter Chlorwasserstoffsäure an und extrahiert erneut mit Äther, den man mit Wasser wäscht und über Natriumsulfat trocknet. Durch Eindampfen im Vakuum erhält man 2,05 g eines öligen Produkts.

Ähnliche Ergebnisse erzielt man, wenn man für die Synthese von α -Äthyl-4-trifluormethylthiophenyl-essigsäure bzw. α -n-Propyl-4-trifluormethylthiophenyl-essigsäure als Ausgangsmaterial α -Äthyl-4-trifluormethylthiophenyl-acetonitril bzw. α -n-Propyl-4-trifluormethylthiophenyl-acetonitril einsetzt.

Beispiel 23

Herstellung von α -Isopropyl-4-trifluormethylthiophenyl-essigsäure- α -cyano-m-phenoxybenzylester.

Unter Verwendung von α -Isopropyl-4-trifluormethylthiophenyl-essigsäure und unter Anwendung der Verfahrensweisen der Beispiele 15 und 16 erhält man die Titelverbindung in Form eines Öls.

Analyse: $C_{26}H_{22}F_3NO_3S$:

berechnet:	C 64,32%	H 4,57 %	F 11,74 %	N 2,89 %	S 6,60 %
gefunden:	64,27	4,62	11,66	2,68	6,43

Vergleichbare Ergebnisse erzielt man, wenn man α -Äthyl-4-trifluormethylthiophenyl-essigsäure bzw. α -n-Propyl-4-trifluormethylthiophenyl-essigsäure als Ausgangsmaterialien bei der Synthese des α -Äthyl-4-trifluormethylthiophenyl-essigsäure- α -cyano-m-phenoxybenzylesters bzw. des α -n-Propyl-4-trifluormethylthiophenyl-essigsäure- α -cyano-m-phenoxybenzylesters verwendet.

Beispiel 24

Herstellung von α -Isopropyl-4-trifluormethylthiophenyl-essigsäure-m-phenoxybenzylester.

Unter Anwendung von α -Isopropyl-4-trifluormethylthiophenyl-

essigsäure und der Verfahrensweisen der Beispiele 15 und 16 erhält man die Titelverbindung in Form eines Öls.

Beispiel 25

Herstellung von α -Isopropyl-4-mercaptophenyl-essigsäure.

Man erhitzt eine Lösung von 15,7 g (0,065 Mol) α -Isopropyl-4-difluormethylthiophenyl-acetonitril in 42 g einer 50 %-igen Natriumhydroxidlösung und 80 ml Äthylenglykol während 18 Stunden zum Sieden am Rückfluß. Dann gießt man die Reaktionsmischung in Eiswasser und extrahiert mit Äther. Man säuert die alkalische Schicht bei 15 bis 20°C unter Verwendung von konzentrierter Chlorwasserstoffsäure an und extrahiert mit Äther. Den Ätherextrakt wäscht man mit Wasser und einer gesättigten Natriumchloridlösung und dampft ihn ein, wobei man 11,4 g (83 %) eines Öls erhält. Die NMR- und IR-Spektren zeigen, daß die Difluormethylgruppe während der Reaktion abgespalten wurde und daß man als Produkt das Thiol erhalten hat.

Beispiel 26

Herstellung von α -Isopropyl-4-difluormethylthiophenyl-essigsäure.

Man vereinigt 18,4 g (0,46 Mol) Natriumhydroxid in 50 ml Wasser und 11 g (0,05 Mol) α -Isopropyl-4-mercaptophenyl-essigsäure in 40 ml Dioxan und erhitzt die Mischung auf eine Temperatur von 50°C. Dann leitet man langsam Chlordifluormethan unter die Oberfläche der Flüssigkeit, wodurch sofort eine exotherme Reaktion einsetzt, die die Temperatur auf 75°C erhöht. Man setzt die Zugabe so lange fort, bis die exotherme Reaktion langsam nachzulassen beginnt (nach etwa 1/2 Stunde). Dann kühlt man die Reaktionsmischung auf Raum-

temperatur und behandelt sie mit 100 ml Eiswasser. Man extrahiert die wäßrige Schicht mit dreimal 200 ml Äther und säuert dann mit konzentrierter Chlorwasserstoffsäure bei 15 bis 20°C an. Das gebildete Öl wird mit Äther extrahiert. Man wäscht die Ätherlösung mit Wasser und gesättigter Natriumchloridlösung, bevor man sie über Natriumsulfat trocknet und im Vakuum eindampft, wobei 10,2 g eines dunkelbraunen Harzes anfallen. Dieses Harz verwendet man ohne weitere Reinigung in der sich anschließenden Veresterungsstufe.

Beispiel 27

Herstellung von α -Isopropyl-4-difluormethylthiophenyl-essigsäure- α -cyano-m-phenoxybenzylester.

Unter Anwendung der α -Isopropyl-4-difluormethylthiophenyl-essigsäure und der Verfahrensweisen der Beispiele 15 und 16 erhält man die Titelverbindung in Form eines Öls.

Analyse: $C_{26}H_{23}F_2NO_3S$:

	C	H	F	N	S
berechnet:	66,79 %	4,96 %	8,13 %	3,00 %	6,86 %
gefunden:	66,58	5,13	8,02	2,87	6,95

Beispiel 28

Herstellung von α -Isopropyl-4-hydroxyphenyl-essigsäure.

Man erhitzt eine Mischung aus 40,0 g α -Isopropyl-4-methoxyphenylacetonitril und 200 ml 48 %-iger Bromwasserstoffsäure während 14 Stunden auf einem Ölbad bei einer Temperatur von 126 bis 128°C zum Sieden am Rückfluß. Dann verdünnt man die Reaktionsmischung mit Eis und Wasser, extrahiert mehrfach mit Äther, wäscht mit Wasser und dampft zu einem festen Rückstand

ein. Den Feststoff kocht man mit 200 ml Chloroform, kühlt ab, filtriert und trocknet. Man erhält 23,8 g der Titelverbindung mit einem Schmelzpunkt von 172-174°C.

IR-Spektrum (Nujol): 3250-2900 (breit, OH), 1690 (C=O) cm^{-1} .

Vergleichbare Ergebnisse erhält man, wenn man für die Synthese von α -Äthyl-4-hydroxyphenyl-essigsäure bzw. α -n-Propyl-4-hydroxyphenyl-essigsäure als Ausgangsmaterialien α -Äthyl-4-methoxyphenyl-acetonitril bzw. α -n-Propyl-4-methoxyphenyl-acetonitril verwendet.

Beispiel 29

Herstellung von α -Isopropyl-4-difluormethoxyphenyl-essigsäure.

In eine bei 80°C mit einem Magnetrührer gerührte Mischung aus 10,00 g (0,0515 Mol) α -Isopropyl-4-hydroxyphenylessigsäure, 65 ml Dioxan, 19,08 g (18,56 g real, 0,464 Mol) Natriumhydroxid und 30 ml Wasser leitet man im Verlaufe von 4 Stunden 46 g (0,532 Mol) Chlordifluormethan ein. Man gießt die Reaktionsmischung in 250 ml Eiswasser und wäscht die erhaltene Mischung mit Äther, säuert mit konzentrierter Chlorwasserstoffsäure auf einen pH-Wert von 3 an und extrahiert dann mit 200 ml Äther. Dann wäscht man die Ätherlösung einmal mit 100 ml Wasser, trocknet über Natriumsulfat, filtriert und dampft zu einer weißen Paste ein. Man gibt dann eine Mischung aus Hexan und Methylenchlorid zu und filtriert die erhaltene Mischung zur Entfernung des in Form eines Feststoffs vorliegenden Ausgangsmaterials. Man dampft das Filtrat dann ein und erhält 5,41 g eines klaren braunen Öls. Aus dem NMR-Spektrum läßt sich abschätzen, daß das Produkt eine Reinheit von mindestens 85 % aufweist.

NMR-Spektrum: (CDCl_3 - d_5 Pyridin), δ 7,43 (d, $J = 8,2\text{Hz}$, 2H), δ 7,08 (d, $J = 8,2\text{Hz}$, 2H), δ 6,57 (t, $J = 74,3\text{Hz}$, 1H), δ 3,63 (s. imp.), δ 3,25 (d, $J = 10\text{Hz}$, 1H), δ 2,37 (m, 1H), δ 1,19 (d, $J = 6,5\text{Hz}$, 3H), δ 0,78 (d, $J = 6,5\text{Hz}$, 3H), δ 13,82 (s, 1H).

Vergleichbare Ergebnisse erzielt man, wenn man als Ausgangsmaterialien α -Äthyl-4-hydroxyphenylelessigsäure bzw. α -n-Propyl-4-hydroxyphenylelessigsäure einsetzt, wobei man α -Äthyl-4-difluormethoxyphenylelessigsäure bzw. α -n-Propyl-4-difluormethoxyphenylelessigsäure erhält.

Beispiel 30

Herstellung von α -Isopropyl-4-difluormethoxyphenyl-essigsäure-m-phenoxybenzylester.

Unter Anwendung von α -Isopropyl-4-difluormethoxyphenyl-essigsäure und der Verfahrensweisen der Beispiel 15 und 17 erhält man die Titelverbindung in Form eines hellgelben Öls.

Analyse: $\text{C}_{25}\text{H}_{24}\text{F}_2\text{O}_4$:

	C	H	F
berechnet:	70,41 %	5,67 %	8,91 %
gefunden:	73,36	5,96	10,56

Vergleichbare Ergebnisse erzielt man, wenn man zur Synthese von α -Äthyl-4-difluormethoxyphenyl-essigsäure-m-phenoxybenzylester oder α -n-Propyl-4-difluormethoxyphenyl-essigsäure-m-phenoxybenzylester als Ausgangsmaterialien α -Äthyl-4-difluormethoxyphenyl-essigsäure bzw. α -n-Propyl-4-difluormethoxyphenyl-essigsäure einsetzt.

Beispiel 31

Herstellung von α -Isopropyl-4-difluormethoxyphenylelessigsäure- α -cyano-m-phenoxybenzylester.

Unter Anwendung von α -Isopropyl-4-difluormethoxyphenyl-essigsäure und der Verfahrensweisen der Beispiel 15 und 16 erhält man die Titelverbindung in Form eines Öls.

NMR-Spektrum: (CDCl_3) δ 0,88 (vier Dubletts, $J = 6\text{Hz}$, 6H , CH_3), 2,30 m , 1H , $-\text{CH}-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, 3,24 d , $J = 10,1\text{Hz}$, 1H , $-\text{CH}-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, 6,33 (zwei Singulets, 1H , $-\text{CHCN}$), 6,45 (t, $J = 74\text{Hz}$, 1H , $\text{CHF}_2\text{O}-$), 7,16 (m, 13H , ArH).

Analyse: $\text{C}_{26}\text{H}_{23}\text{F}_2\text{NO}_4$

	C	H	F	N
berechnet:	69,17 %	5,13 %	8,42 %	3,10 %
gefunden:	69,41	5,20	10,25	3,70

Vergleichbare Ergebnisse erzielt man, wenn man als Ausgangsmaterialien für die Herstellung von α -Äthyl-4-difluormethoxyphenylelessigsäure- α -cyano-m-phenoxybenzylester bzw. α -n-Propyl-4-difluormethoxyphenylelessigsäure- α -cyano-m-phenoxybenzylester α -Äthyl-4-difluormethoxyphenylelessigsäure bzw. α -n-Propyl-4-difluormethoxyphenylelessigsäure verwendet.

Beispiel 32

Herstellung von α -Isopropyl-4-trifluormethyl-sulfinylphenyl-essigsäure-m-phenoxybenzylester.

Man erwärmt eine Mischung aus 10,0 g des gemäß Beispiel 24 hergestellten α -Isopropyl-4-trifluormethylthiophenyl-essigsäure-m-phenoxybenzylesters und 4,1 g m-Chlorperbenzoesäure (85 %) während mehrerer Stunden in 100 ml Methylenchlorid.

Dann filtriert man die Mischung und reinigt den eingeeengten Rückstand in einer mit trockenem Kieselgel gefüllten Säule unter Verwendung einer Methylenchlorid/Hexan-Mischung (2/1) als Elutionsmittel. Man erhält das Produkt in Form eines hellgelben Öls.

Vergleichbare Ergebnisse erzielt man dann, wenn man zur Herstellung von α -Äthyl-4-trifluormethylsulfonylphenyl-essigsäure-m-phenoxybenzylester bzw. α -n-Propyl-4-trifluormethylsulfonylphenyl-essigsäure-m-phenoxybenzylester als Ausgangsmaterialien α -Äthyl-4-trifluormethylthiophenyl-essigsäure-m-phenoxybenzylester bzw. α -n-Propyl-4-trifluormethylthiophenyl-essigsäure-m-phenoxybenzylester verwendet.

Beispiel 33

Herstellung von α -Äthyl-3-difluormethylsulfonylphenyl-essigsäure- α -cyano-m-phenoxybenzylester.

Man erhitzt eine Mischung aus 10,0 g α -Äthyl-3-difluormethylthiophenyl-essigsäure- α -cyano-m-phenoxybenzylester und 9,0 g m-Chlorperbenzoesäure (85 %) über Nacht in 100 ml Äthylendichlorid zum Sieden am Rückfluß. Nach dem Filtrieren und Einengen reinigt man die Mischung durch trockene Säulenchromatographie über Kieselgel unter Verwendung einer Methylenchlorid/Hexan-Mischung (2/1). Man erhält die Titelverbindung in Form eines gelben Öls.

Vergleichbare Ergebnisse erzielt man, wenn man für die Synthese von α -Isopropyl-4-trifluormethylsulfonylphenyl-essigsäure- α -cyano-m-phenoxybenzylester bzw. α -n-Propyl-4-trifluormethylsulfonylphenyl-essigsäure- α -cyano-m-phenoxybenzylester als Ausgangsmaterialien α -Isopropyl-4-trifluormethylthiophenyl-essigsäure- α -cyano-m-phenoxybenzylester bzw. α -n-Propyl-4-trifluormethylthiophenyl-essigsäure- α -cyano-m-phenoxybenzyl-

ester verwendet.

Beispiel 34

Herstellung von 4-Trifluormethoxy- β,β -dimethylatropa-säure.

Zu einer Lösung von 22 g (0,1 Mol) p-Trifluormethoxyphenyl-essigsäure (die man durch alkalische Hydrolyse des nach Beispiel 12 hergestellten Nitrils bereitet hat) in 50 ml Äther gibt man bei Eisbadtemperatur eine handelsübliche Lösung von 0,2 Mol Isopropylmagnesiumchlorid in Äther. Man rührt die Reaktionsmischung während 2 Stunden bei Raumtemperatur, gibt dann 5,8 g (0,1 Mol) trockenes Aceton zu der Reaktionsmischung und erhitzt während 5 Stunden zum Sieden am Rückfluß. Die Reaktionsmischung wird dann abgekühlt, vorsichtig mit wäßriger Schwefelsäure angesäuert und dann mit Äther extrahiert. Man extrahiert die vereinigten organischen Schichten mit einer 10 %-igen Natriumcarbonatlösung. Die alkalische Schicht wird mit Chlorwasserstoffsäure angesäuert und mit Äther extrahiert. Den Ätherextrakt trocknet man über Natriumsulfat und dampft ihn ein, wobei man die Titelverbindung erhält.

Beispiel 35

Herstellung von 4-Trifluormethoxy- α -isopropenylphenyl-essigsäure-m-phenoxybenzylester.

Zu einer Lösung von 13,9 g (0,05 Mol) 4-Trifluormethoxy- β,β -dimethylatropasäure und 6,1 g (0,06 Mol) Triäthylamin in 100 ml Aceton gibt man bei der Eisbadtemperatur 13,2 g (0,05 Mol) m-Phenoxybenzylbromid und erhitzt dann während 4 Stunden zum Sieden am Rückfluß. Dann gießt man die Mischung in kalte verdünnte Chlorwasserstoffsäure und extrahiert mit Äther. Die Ätherschicht wäscht man mit einer 10 %-igen Chlorwasserstoffsäurelösung und mit Wasser, trocknet sie mit Natriumsulfat

und dampft sie ein, wobei man den Hydroxyester erhält, den man während 18 Stunden bei 80°C in Benzol mit Phosphorpentoxid entwässert. Durch Abfiltrieren und Abziehen des Lösungsmittels erhält man den rohen Ester. Die Reinigung des Materials durch trockene Säulenchromatographie unter Verwendung von Kieselgel und einer Methylenchlorid/Hexan-Mischung (50/50) als Lösungsmittel liefert das Produkt in Form eines hellgelben Harzes.

Beispiel 36

Herstellung von 4-Trifluormethoxy- α -tert.-butylbenzylalkohol.

Zu einer Lösung von 1,0 Mol handelsüblichen tert.-Butylmagnesiumchlorids in Tetrahydrofuran gibt man bei 38 bis 40°C und unter einer Stickstoffatmosphäre eine Lösung von 56 g (0,4 Mol) 4-Trifluormethoxybenzaldehyd in 50 ml Tetrahydrofuran. Man rührt die Reaktionslösung über Nacht bei Raumtemperatur und säuert dann vorsichtig mit verdünnter Schwefelsäure bei 15 bis 20°C an. Man gibt Äther zu, wäscht die organische Phase mit Wasser, trocknet über Natriumsulfat und dampft zu einem gummiartigen Feststoff ein. Das rohe Material reinigt man durch Chromatographie über Kieselgel, wobei man den Alkohol erhält, den man in Beispiel 37 verwendet.

Beispiel 37

Herstellung von p-(1-Chlor-2,2-dimethylpropyl)- α,α,α -trifluoranisol.

Zu 14,87 g (0,125 Mol) frisch destilliertem Thionylchlorid, das mit einem Salz-Eis-bad gekühlt wird, gibt man portionsweise im Verlaufe von 30 Minuten 12,4 g (0,05 Mol) des gemäß Beispiel 36 hergestellten Neopentylalkohols. Dann entfernt man das Eisbad und läßt die Aufschlammung über Nacht stehen.

Durch verdampfen des überschüssigen Thionylchlorids erhält man einen Feststoff.

Beispiel 38

Herstellung von α -tert.-Butyl-4-trifluormethoxyphenyl-essigsäure.

Man überführt das gemäß Beispiel 37 bereitete Neopentylchlorid in das entsprechende Grignard-reagens und erhält durch anschließende Carbonierung mit Kohlendioxid nach dem Verfahren von Weinstein und Morse (Journal of the American Chemical Society 74 (1952) 1133) die gewünschte Säure in Form eines weißen Feststoffs.

Beispiel 39

Herstellung von α -tert.-Butyl-4-trifluormethoxyphenyl-essigsäure- α -cyano-m-phenoxybenzylester.

Unter Anwendung der α -tert.-Butyl-4-trifluormethoxyphenyl-essigsäure und der Verfahrensweisen der Beispiele 15 und 16 erhält man die Titelverbindung in Form eines Öls.

Beispiel 40

Insektizide Wirkung

Die insektizide Wirkung der erfindungsgemäßen Verbindungen wird mit Hilfe der folgenden Untersuchungen nachgewiesen, bei denen die Tabakraupe, *Heliothis virescens* (Fabricius); der Kartoffelblatthüpfer (Western Potato Leafhopper) *Empoasca abrupta* (DeLong); und die Bohnenblattlaus *Aphis fabae* (Scopoli) als Insektenarten verwendet werden. Die angewandten Verfahrensweisen sind die folgenden:

Tabakraupe, *Heliothis virescens* (Fabricius) im ersten Entwicklungsstadium.

Man taucht eine Baumwollpflanze mit zwei echten ausgefalteten Blättern während 3 Sekunden unter Rühren in die zu untersuchende Lösung (35 % Wasser/65 % Aceton), die 300, 100 bzw. 10 ppm der zu untersuchenden Verbindung enthält. Dann bringt man jedes Blatt in einen Becher mit einem Docht ein und gibt ein mit 50 bis 100 frisch geschlüpften Larven besetztes Mulltuch zu, bevor man den Becher mit einem Deckel verschließt. Nach 3 Tagen bei einer Temperatur von 27°C (80°F) und einer relativen Feuchtigkeit von 50 % werden die Becher untersucht und die Abtötung der frisch geschlüpften Larven bewertet. Die erhaltenen Zahlenwerte sind als Prozentsatz der Abtötung in der Tabelle I aufgeführt.

Bohnenblattlaus, *Aphis fabae* (Scopoli)

Man bringt fünf Fasertöpfe, die jeweils eine Kapuzinerkressenpflanze mit einer Höhe von 5 cm (2 inches), die zwei Tage vorher mit 100 bis 150 Blattläusen besetzt worden ist, enthalten auf einem Drehtisch auf, der mit einer Drehzahl von 4 min⁻¹ betrieben wird und besprüht die Pflanzen mit einer 35 % Wasser und 65 % Aceton enthaltenden Lösung, die 100, 10, 1,0 bzw. 0,1 ppm der zu untersuchenden Verbindung enthält, wobei man die Lösung während zwei Umdrehungen unter Verwendung einer Sprühvorrichtung (DeVilbiss Atomizer) aufbringt, die mit Luft mit einem Druck von 1,41 kg/cm² (20 psi) betrieben wird. Die Sprühdüse wird etwa 15 cm von der Pflanze entfernt angeordnet und der Sprühstrahl wird so gerichtet, daß die Blattläuse und die Pflanzen vollständig bedeckt werden. Die bespritzten Pflanzen werden dann in weiße Emailschalen abgelegt. Die Bestimmung der Mortalität erfolgt nach einem Tag bei 21°C (70°F) und einer relativen Feuchtigkeit von 50 %. Die erhaltenen Zahlen-

werte sind als Prozentsatz der Mortalität in der folgenden Tabelle I aufgeführt.

Kartoffelblatthüpfer, *Empoasca abrupta* (DeLong)

Man taucht eine Bohnenpflanze (*Sieva lima*) mit auf 7,5 bis 10 cm (3 bis 4 inches) ausgefaltetem erstem Blatt in eine Lösung aus 35 % Wasser und 65 % Aceton, die 100, 10 bzw. 1 ppm der zu untersuchenden Verbindung enthält. Dann bringt man die eingetauchte Pflanze zum Trocknen in einen Abzug und schneidet ein 2,5 cm langes Stück der Spitze eines Blattes ab und bringt es in eine Petrischale mit einem Durchmesser von 10 cm (4 inches) ein, die am Boden ein feuchtes Filterpapier enthält. Dann überführt man drei bis zehn Nymphen des zweiten Entwicklungsstadiums in die Petrischale, die dann bedeckt wird. Die Auszählung der Mortalität erfolgt dann nach dem Aufbewahren der Petrischalen während zwei Tagen bei 27°C (80°F) und einer relativen Feuchtigkeit von 50 %. Die erhaltenen Zahlenwerte sind in der folgenden Tabelle I aufgeführt. Bei diesen Untersuchungen wird Permethrin als Vergleichsstandard verwendet.

TABELLE I

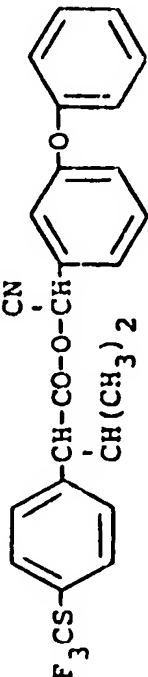
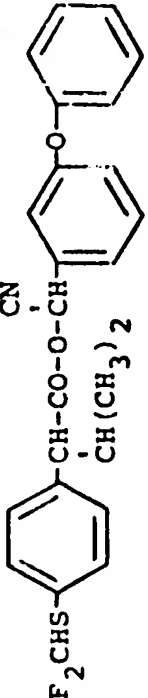
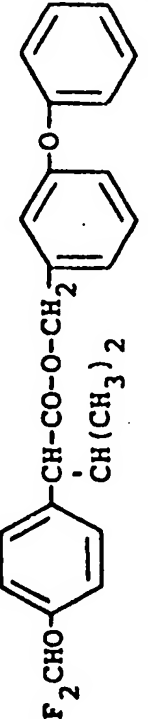
Bewertung der insektiziden Wirkung

Verbindung	Prozentsatz der Mortalität				
	Tabakraupenlarve 1. Entwicklungs- stadium	Blatthüpfen			Blattläus
		ppm			
		100	1000	10000	
	100	100	100	70	100 100 90 50
	90	90	0	50 0 -	100 100 0 -
	100	100	0	100 0 -	100 100 50 -

- = nicht untersucht

2757066

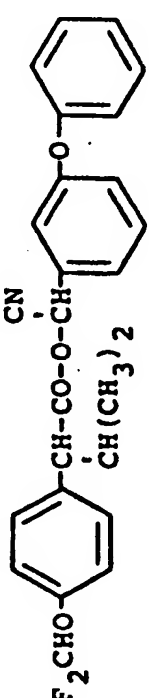
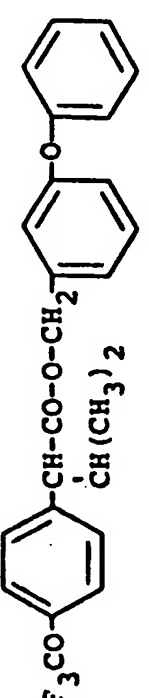
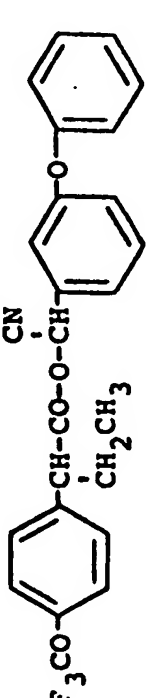
Tabelle I (Fortsetzung)

Verbindung	Prozentsatz der Mortalität											
	Tabakraupenlarve 1. Entwicklungsstadium			Blatthüpfer			Blattlaus					
	300 ppm	100 ppm	10 ppm	100 ppm	10 ppm	1 ppm	100 ppm	10 ppm	1 ppm	100 ppm	10 ppm	10,1 ppm
 <chem>CC(C)(C1=CC=C(C=C1)C(=O)OC2=CC=C(C=C2)OC3=CC=C(C=C3)C(F)(F)F)C#N</chem>	100	100	61 bis 70	100	100	-	100	100	80	100	100	-
 <chem>CC(C)(C1=CC=C(C=C1)C(=O)OC2=CC=C(C=C2)OC3=CC=C(C=C3)C(F)F)C#N</chem>	100	71 bis 85	0 bis 40	70	0	-	100	100	50	100	100	-
 <chem>CC(C)(C1=CC=C(C=C1)C(=O)OC2=CC=C(C=C2)OC3=CC=C(C=C3)OC4=CC=C(C=C4)C(F)F</chem>	100	100	0 bis 40	100	0	-	100	100	0	100	100	0

- = nicht untersucht.

2757066

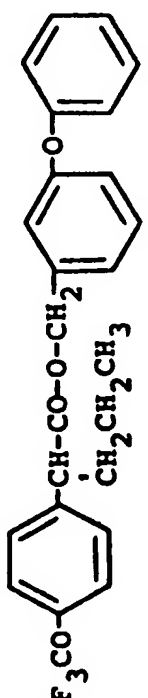
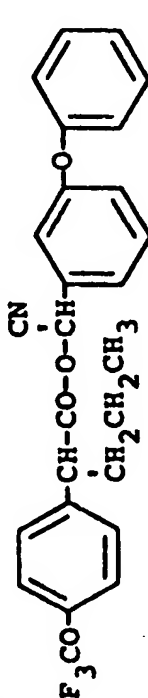
TABELLE I (Fortsetzung)

Verbindung	Prozentsatz der Mortalität											
	Tabakraupenlarve 1. Entwicklungsstadium				Blatthüpfer				Blattlaus			
	300 ppm	100 ppm	10 ppm	10 ppm	100 ppm	10 ppm	1 ppm	1 ppm	100 ppm	10 ppm	1 ppm	0,1 ppm
 <chem>CC(C)(C)C(C#N)C(=O)Oc1ccc(cc1)-c2ccc(cc2)C(F)(F)F</chem>	100	100	86 bis 99		100	100	-		100	100	100	-
 <chem>CC(C)(C)C(C#N)C(=O)Oc1ccc(cc1)-c2ccc(cc2)C(F)(F)F</chem>	100	100	0 bis 40		100	0	-		100	100	100	-
 <chem>CC(C)C(C#N)C(=O)Oc1ccc(cc1)-c2ccc(cc2)C(F)(F)F</chem>	100	100	61 bis 70		100	70	-		100	100	100	-

- = nicht untersucht

2757066

TABELLE I (Fortsetzung)

Verbindung	Prozentsatz der Mortalität									
	Tabakraupenlarve I. Entwicklungsstadium				Blatthüpfer				Blattlaus	
	300 ppm	100 ppm	10 ppm	10 ppm	100 ppm	10 ppm	1 ppm	100 ppm	10 ppm	10,1 ppm
 <chem>COc1ccc(cc1)C(=O)C(Cc2ccc(Oc3ccccc3)cc2)c4ccccc4</chem>	100	86 bis 99	0	0	100	0	-	-	0	-
 <chem>COc1ccc(cc1)C(=O)C(Cc2ccc(Oc3ccccc3)cc2)C#N</chem>	100	100	71 bis 85	50	100	50	-	100	90	90

- = nicht untersucht

2757066

809885/0610

14/12/2000

Beispiel 41

Insektizide Wirkung

Die insektizide Wirkung der erfindungsgemäßen Verbindungen wird weiterhin mit Hilfe der folgenden Untersuchungsmethoden ermittelt, bei denen die Wirkung gegen Moskitolarven, mexikanische Marienkäfer und Baumwollraupen untersucht wird.

Malariamücke, Anopheles quadrimaculatus (Say)

Man pipettiert 1 ml einer Lösung aus 35 % Wasser und 65 % Aceton, die 300 ppm der zu untersuchenden Verbindung enthält, in ein 400 ml-Becherglas, das 250 ml entionisiertes Wasser enthält, verrührt mit der Pipette und erreicht eine Konzentration von 1,2 ppm. Dann entnimmt man aliquote Anteile dieser Lösung und verdünnt sie weiter auf 0,4, 0,04 bzw. 0,004 ppm. Um zu verhindern, daß die Eier an der Seitenwand des Becherglases aufschwimmen und dort austrocknen, läßt man auf der Oberfläche der zu untersuchenden Lösung einen in das Becherglas passenden Wachspapierring mit einer Breite von 0,6 cm schwimmen. Man verwendet einen Sieblöffel zur Aufnahme und Übertragung von etwa 100 Eiern (mit einem Alter von 0 bis 24 Stunden) in das Becherglas. Nach 2 Tagen bei 27°C (80°F) und einer relativen Feuchtigkeit von 50 % wird das Schlüpfen beobachtet. Die prozentuale Mortalität ist in der folgenden Tabelle II aufgeführt.

Mexikanische Marienkäfer, Epilachna varivestis (Mulsant)

Man taucht Bohnenpflanzen (Sieva lima) (zwei pro Topf) mit 7,5 bis 10 cm langen ersten Blättern in die 300, 100, 10 bzw. 1 ppm der zu untersuchenden Verbindung enthaltende Lösung und läßt sie im Abzug trocknen. Dann nimmt man ein Blatt von der Pflanze ab und bringt es in eine 10 cm-Petrischale ein,

die am Boden ein feuchtes Filterpapier und 10 Larven im letzten Entwicklungszustand (13 Tage vor dem Schlüpfen) enthält. Am Tag nach der Behandlung nimmt man ein weiteres Blatt von der Pflanze ab und verfüttert es an die Larven, nachdem man die Reste des ersten Blatts entfernt hat. 2 Tage danach verfüttert man ein drittes Blatt an die Larven, wobei dies im allgemeinen das letzte erforderliche Blatt ist. Das vierte Blatt wird am dritten Tag nach dem Beginn der Behandlung gegeben, wenn die Larven nicht zu fressen aufgehört haben. Dann werden die Petrischalen beiseite gestellt und aufbewahrt, bis die ausgewachsenen Tiere geschlüpft sind, was in etwa 9 Tagen nach dem Beginn der Behandlung der Fall ist. Nach dem vollständigen Austreten der Tiere wird jede Petrischale bezüglich getöteter Larven, Puppen oder ausgewachsener Tiere, deformierter Puppen oder ausgewachsener Tiere; Zwischenstufen zwischen dem Larvenstadium und dem Puppenstadium und dem Puppenstadium und dem ausgewachsenen Stadium; oder bezüglich irgendwelcher anderer Einwirkungen in das normale Handeln, die normale Entwicklung und das normale Auftreten von Puppen oder ausgewachsenen Tieren untersucht.

Die erhaltenen Zahlenwerte sind in der folgenden Tabelle II aufgeführt.

Baumwollraupe, (Southern Armyworm), *Spodoptera eridania* (Cramer)

Man taucht Bohnenpflanzen (*Sieva lima*) mit zwei ausgefalteten 7,5 bis 10 cm langen ersten Blättern während 3 Sekunden unter Rühren in die Behandlungslösungen und läßt sie dann in einem Abzug trocknen. Nachdem die Blätter trocken sind, werden sie ausgeschnitten, worauf jedes ausgeschnittene Blatt in eine 10 cm-Petrischale eingebracht wird, die ein Stück feuchtes Filterpapier und 10 Baumwollraupenlarven im dritten Entwicklungszustand mit einer Länge von etwa 1 cm enthält. Die Petrischalen werden bedeckt und während 2 Tagen bei einer Tem-

peratur von 27°C (80°F) und einer relativen Feuchtigkeit von 50 % aufbewahrt. Die Auszählung der Mortalität erfolgt nach 2 Tagen. Die erhaltenen Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle II zusammengestellt.

TABELLE II

Bewertung der insektiziden Wirkung

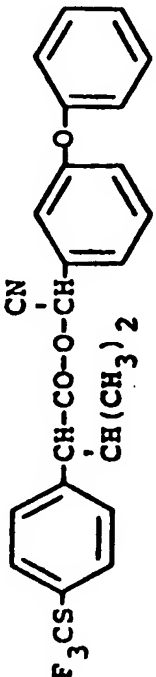
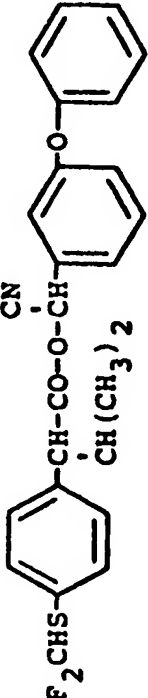
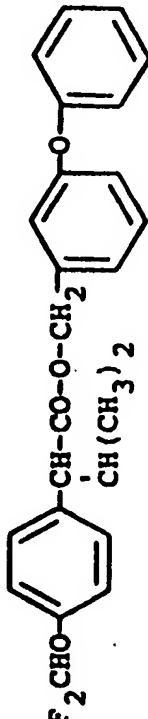
Verbindung	Prozentsatz der Mortalität				
	Moskitolarven	Baumwollraupe		Mexikanische Marienkäfer	
	ppm	ppm	ppm	ppm	ppm
	1,2 0,4 0,04 0,004	100 100 100 10	100 100 100 10	100 100 100 10	100 100 100 10
	100 100 100 90	100 100 100 100	100 100 100 100	100 100 100 100	100 100 100 100
	100 100 100 90	100 100 100 0	100 100 100 0	100 100 100 0	100 100 100 0
	100 100 100 80	100 100 100 0	100 100 100 0	100 100 100 0	100 100 100 0

- = nicht untersucht

2757066

809885/0610

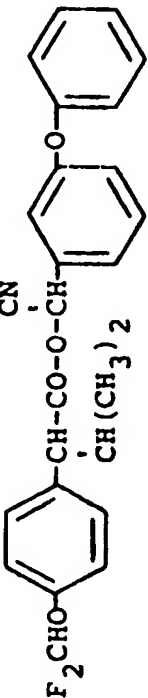
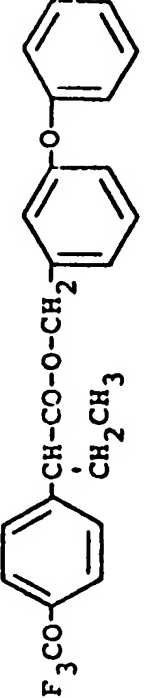
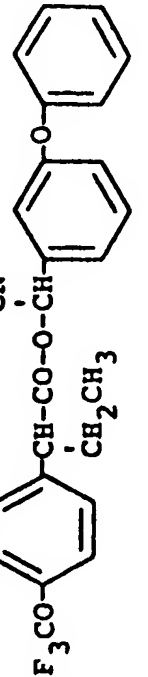
TABELLE II (Fortsetzung)

Verbindung	Prozentsatz der Mortalität										
	Moskitolarven					Baumwollraupe					Mexikanische Marienkäfer
	1,2 ppm	0,4 ppm	0,04 ppm	0,004 ppm		1000 ppm	100 ppm	10 ppm	300 ppm	100 ppm	10 ppm
 <chem>CC(C)(C#N)C(=O)Oc1ccc(cc1)C2=CC=CC=C2C3=CC=CC=C3C(F)(F)F</chem>	100	100	86 bis 99	-		100	100	0	100	100	100
 <chem>CC(C)(C#N)C(=O)Oc1ccc(cc1)C2=CC=CC=C2C3=CC=CC=C3C(F)F</chem>	100	86 bis 99	86 bis 99	-		100	90	0	100	100	90
 <chem>CC(C)(C#N)C(=O)Oc1ccc(cc1)C2=CC=CC=C2C3=CC=CC=C3C(F)F</chem>	100	100	100	-		100	100	0	100	90	50

- = nicht untersucht

2757066

TABELLE II (Fortsetzung)

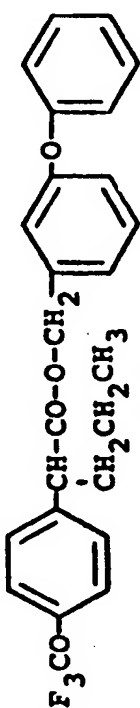
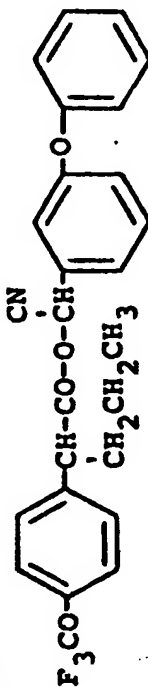
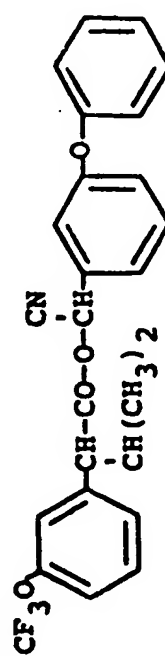
Verbindung	Prozentsatz der Mortalität										
	Moskitolarven					Baumwollraupe					
	1,2 ppm	0,4 ppm	0,04 ppm	0,004 ppm		1000 ppm	100 ppm	10 ppm	300 ppm	100 ppm	10 ppm
 <chem>CC(C)(C#N)C(=O)Oc1ccc(Oc2ccc(cc2)C(=O)c3ccccc3)cc1</chem>	100	100	100	-		100	100	100	100	100	50
 <chem>CC(C)(C#N)C(=O)Oc1ccc(Oc2ccc(cc2)C(=O)c3ccccc3)cc1</chem>	100	100	100			100	100	70	90	0	0
 <chem>CC(C)(C#N)C(=O)Oc1ccc(Oc2ccc(cc2)C(=O)c3ccccc3)cc1</chem>	100	100	100	-		100	100	100	80	90	50

- = nicht untersucht

2757066

- 8 -

TABELLE II (Fortsetzung)

Verbindung	Prozentsatz der Mortalität										
	Moskitolarven					Baumwollraupe					Mexikanischer Marienkäfer
	1,2 ppm	0,4 ppm	0,04 ppm	0,004 ppm		1000 ppm	100 ppm	10 ppm	300 ppm	100 ppm	10 ppm
	100	100	100	-		100	100	0	100	90	0
	100	100	100	-		100	100	70	100	100	100
	100	100	100	0		100	100	0	100	100	80

- = nicht untersucht

2757066

- 96 -

Beispiel 42

Insektizide Wirkung

Zweifleckige Spinnmilbe, *Tetranychus urticae* (Koch)

Man besetzt Bohnenpflanzen (*Sieva lima*), deren erste Blätter 7,5 bis 10 cm lang sind, mit etwa 100 ausgewachsenen, phosphatresistenten Milben pro Blatt, und zwar 4 Stunden vor der Durchführung der Untersuchung, um das Ablegen von Eiern vor der Behandlung zu ermöglichen. Die befallenen Pflanzen werden dann während 3 Sekunden unter Rühren in die 1000, 300, 100 bzw. 10 ppm des Wirkstoffs enthaltende Lösung eingetaucht, worauf die Pflanzen zum Trocknen in den Abzug gestellt werden. Nach 2 Tagen bei 27°C (80°F) wird die Mortalität der ausgewachsenen Milben auf einem Blatt unter einem stereoskopischen Mikroskop mit 10-facher Vergrößerung abgeschätzt. Das andere Blatt wird während weiterer 5 Tage an der Pflanze belassen und dann bei 10-facher Verstärkung untersucht, um die Abtötung der Eier der frisch geschlüpften Nymphen abzuschätzen, wodurch die ovizide Wirkung bzw. die Restwirkung festgestellt werden können. Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle III zusammengestellt.

Tabakraupe, *Heliothis virescens* (Fabricius) im dritten Entwicklungsstadium.

Man taucht drei Baumwollpflanzen mit gerade eben ausgefalteten Keimblättern in die 1000 bzw. 100 ppm des Wirkstoffs enthaltende Lösung und überführt sie dann zum Trocknen in einen Abzug. Nach dem Trocknen wird jedes Keimblatt halbiert und es werden 10 Blattabschnitte in einen 28 g-Kunststoff-
arzneimittelbecher eingebracht, der einen 1,25 cm dicken Zahnarzttampon enthält, der mit Wasser gesättigt ist, worauf man eine Tabakraupe im dritten Entwicklungsstadium in den

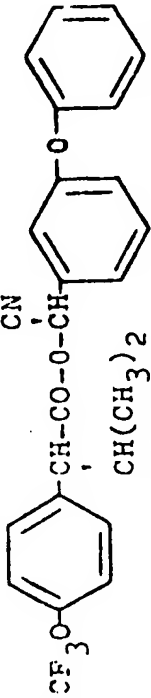
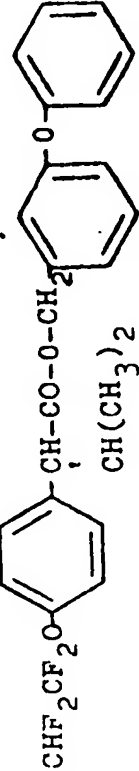
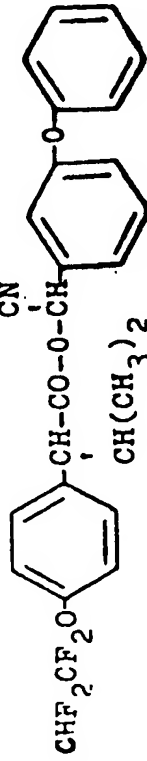
Becher einbringt. Man verschließt den Becher und bewahrt ihn während 3 Tagen bei 27°C (80°F) und einer relativen Feuchtigkeit von 50 % auf, worauf man die Mortalität auszählt. Die erhaltenen Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle III zusammengestellt.

Kohlraupe (Cabbage Looper) *Trichoplusia ni* (Hübner) im dritten Entwicklungsstadium.

Man taucht ein echtes Blatt einer Baumwollpflanze in die zu untersuchende Lösung, die 1000, 100 bzw. 10 ppm der zu untersuchenden Verbindung enthält, rührt während 3 Sekunden, entnimmt die Pflanze und läßt sie im Abzug trocknen. Nach dem Trocknen überführt man das Blatt in eine 9,0 cm-Petrischale, die am Boden ein feuchtes Filterpapier enthält. Dann gibt man drei Larven im dritten Entwicklungsstadium zu und bedeckt die Schale mit dem Deckel. Die Auszählung der Mortalität erfolgt nach 3 Tagen bei 27°C (80°F) und einer relativen Feuchtigkeit von 50 + 10 %. Die erhaltenen Zahlenwerte sind in der folgenden Tabelle III zusammengestellt.

TABELLE III

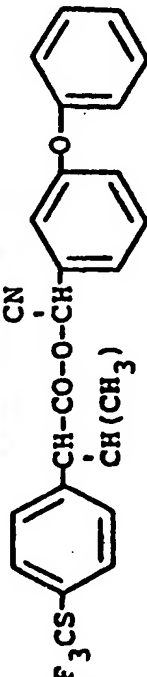
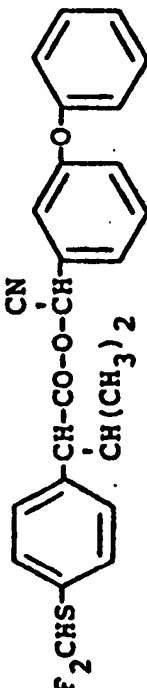
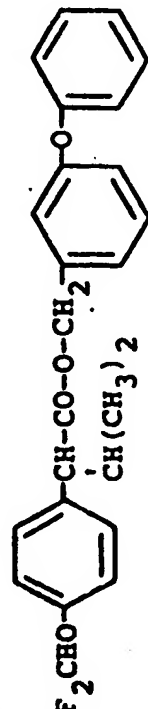
Insektizide Wirkung

Verbindung	Prozentsatz der Mortalität					
	Phosphatresistente Milben		Tabakraupe im 3. Entwicklungsstadium		Kohlrabe im 3. Entwicklungsstadium	
	ppm		ppm		ppm	
	1000	300	1000	100	1000	100
	100	100	80	0	100	100
	-	100	50	0	100	0
	-	90	60	0	100	30

- = nicht untersucht

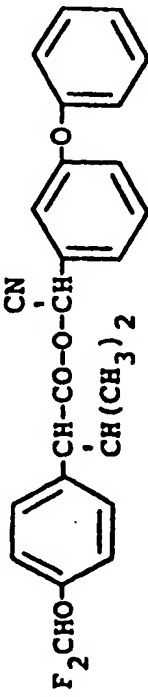

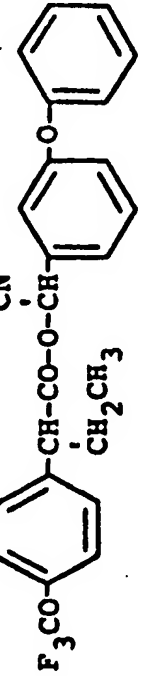
2757066

TABELLE III (Fortsetzung)

Verbindung	Prozentsatz der Mortalität									
	Phosphatresistente Milben					Tabakraupe im 3. Entwicklungsstadium				
	1000 ppm	300 ppm	100 ppm	10 ppm		1000 ppm	100 ppm	1000 ppm	100 ppm	10 ppm
 <chem>CN(C)C(=O)C(c1ccc(C(F)(F)F)cc1)Oc2ccc(Oc3ccccc3)cc2</chem>	-	100	100	100		100	100	100	100	-
 <chem>CN(C)C(=O)C(c1ccc(C(F)F)cc1)Oc2ccc(Oc3ccccc3)cc2C#N</chem>	-	100	100	0		90	20	100	100	-
 <chem>CN(C)C(=O)C(c1ccc(C(F)F)cc1)Oc2ccc(Oc3ccccc3)cc2C#N</chem>	-	100	0	0		100	70	100	100	-

- = nicht untersucht

TABELLE III (Fortsetzung)

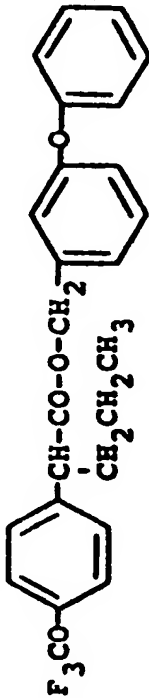
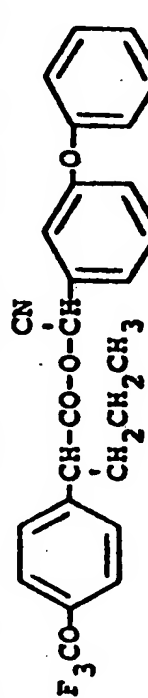
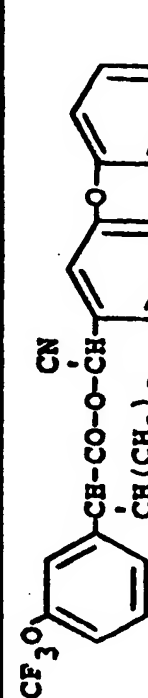
Verbindung	Prozentsatz der Mortalität									
	Phosphatresistente Milben					Tabakraupe im 3. Entwicklungsstadium				
	1000 ppm	300 ppm	100 ppm	10 ppm		1000 ppm	100 ppm	1000 ppm	100 ppm	10 ppm
 <chem>FC(F)(F)C(=O)C(c1ccc(Oc2ccc(C#N)CC2)cc1)c3ccccc3</chem>	-	100	100	0		100	100	100	100	-
 <chem>FC(F)(F)C(=O)C(Cc1ccc(Oc2ccc(C#N)CC2)cc1)c3ccccc3</chem>	-	100	0	-		100	100	100	100	-
 <chem>FC(F)(F)C(=O)C(Cc1ccc(Oc2ccc(C#N)CC2)cc1)c3ccccc3</chem>	-	100	100	0		100	100	100	100	-

- = nicht untersucht

2757066

809885/0610

TABELLE III (Fortsetzung)

Verbindung	Prozentsatz der Mortalität									
	Phosphatresistente Milber:					Tabakraupe im 3. Entwicklungsstadium				
	1000 ppm	300 ppm	100 ppm	10 ppm	10 ppm	1000 ppm	100 ppm	100 ppm	100 ppm	10 ppm
 <chem>COc1ccc(cc1OC(=O)Cc2ccc(OC(=O)Cc3ccccc3)cc2)c4ccccc4</chem>	-	50	0	-	60	30	100	40	-	-
 <chem>CC(C)C(C#N)Cc1ccc(OC(=O)Cc2ccc(OC(=O)Cc3ccccc3)cc2)cc1</chem>	-	100	100	-	90	90	100	100	-	-
 <chem>CC(C)C(C#N)Cc1ccc(OC(=O)Cc2ccc(OC(=O)Cc3ccccc3)cc2)cc1</chem>	-	100	100	0	100	90	100	90	0	0

- = nicht untersucht

2757066

Beispiel 43

Insektizide Wirkung über den Boden

Maiswurzelwurm (Southern Corn Rootworm), *Diabrotica undecimpunctata howardi* (Barber)

Man verdünnt 10 mg der zu untersuchenden Verbindung mit 10 ml Aceton unter Bildung einer Stammlösung A. Dann verdünnt man 2 ml dieser Lösung mit Aceton auf 10 ml und erhält die Lösung B. Dann beschickt man eine 28 g-Weithalsflasche mit etwa 0,7 g Talkum (Pyrex ABB) und gibt 1,25 ml der zu untersuchenden Lösung zu dem Talk, wodurch sich die folgenden Konzentrationen ergeben:

1,25 ml der Lösung A entspricht einer Auftragsdosis von
56 kg/ha

1,25 ml der Lösung B entspricht einer Auftragsdosis von
11,2 kg/ha.

Die ausgewählte Untersuchungslösung wird dann mit dem Talkum vermischt, um diesen gleichmäßig zu benetzen, bevor das Material während 10 bis 15 Minuten mit Hilfe eines Luftstrahl-trockners getrocknet wird. Dann werden 25 ml feuchter, sterilisierter Pflanzerde und etwa 0,6 g Hirsesamen (als Futter für die Larven) in die Flaschen eingebracht, die die zu untersuchende Verbindung enthalten. Die Flaschen werden verschlossen und der Inhalt wird mit Hilfe eines Vibrationsmischers gemischt. Dann bringt man jeweils 10 Maiswurzelwurmlarven mit einem Alter von 6 bis 8 Tagen in jede Flasche ein. Die Flaschen werden lose bedeckt und in einen Raum eingebracht, wo sie bei ständiger Beleuchtung bei 27°C (80°F) und einer relativen Feuchtigkeit von 50 % aufbewahrt werden. Die Auszählung der Mortalität erfolgt nach 6 Tagen.

Bei dieser Untersuchung bewirkt α -Isopropyl-4-trifluormethoxyphenyllessigsäure- α -cyano-m-phenoxybenzylester eine 100 %-ige Abtötung der Maiswurzelwürmer bei einer Auftragsdosis von 56 kg/ha und eine 70 %-ige Abtötung bei einer Dosis von 11,2 kg/ha.

Beispiel 44

Restliche insektizide Wirkung nach der Behandlung der Blätter von Baumwollpflanzen.

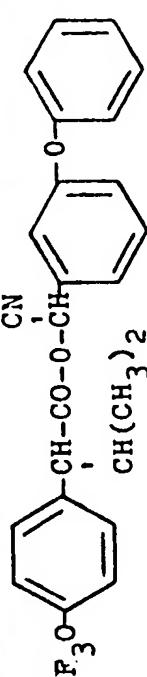
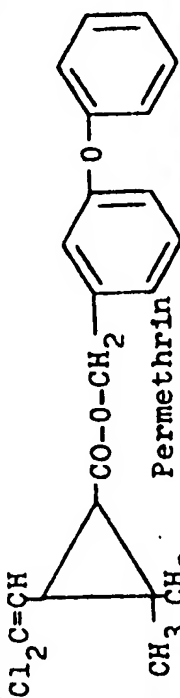
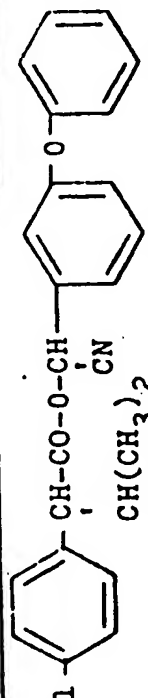
Man taucht junge Baumwollpflanzen mit mindestens zwei ausgefalteten echten Blättern, die in 10 cm-Kunststofftöpfen gezogen werden, in eine 65 % Aceton und 35 % Wasser enthaltende Lösung der zu untersuchenden Verbindung, wobei man während 3 Sekunden rührt und jeweils ein Blatt eintaucht. Die Konzentration der zu untersuchenden Verbindung in den Lösungen beträgt 30, 100, 300 bzw. 900 ppm des Wirkstoffs.

Nach dem Trocknen der Blätter werden jeweils zwei Blätter von zwei Pflanzen ausgeschnitten und in Petrischalen (90 mm x 10 mm) auf feuchtes Filterpapier (9 cm Whatman Nr. 1) gebracht. Auf jedes Blatt werden dann fünf Tabakraupenlarven im dritten Entwicklungsstadium aufgesetzt, worauf die Petrischale bedeckt wird. Die Petrischalen werden dann bei ständiger Beleuchtung bei einer Temperatur von 27°C (80°F) und einer relativen Feuchtigkeit von 50 % aufbewahrt. Die Auszählung der abgetöteten Larven erfolgt nach 72 Stunden.

Die restlichen Pflanzen werden im Gewächshaus intensivem Licht ausgesetzt, das pro Tag 14 Stunden eingeschaltet wird. Dann werden Blattproben nach einer Belichtungszeit im Gewächshaus von 3, 7, 10 bzw. 14 Tagen mit Tabakraupenlarven im dritten Entwicklungsstadium besetzt. Es wird erneut die prozentuale Abtötung dieser Larven bestimmt.

TABELLE IV

Restliche insektizide Wirkung der untersuchten Verbindungen auf Baumwollpflanzen unter Verwendung von Tabakraupenlarven im dritten Entwicklungsstadium.

Verbindung	Dosis ppm	Tage Restwirkung													
		0		1		2		3		4		5		6	
		1*	2**	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
	30	90	0	90	0	60	0	60	0	60	0,03	60	0,03	60	1,3
	100	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0	95	0	95	0,03
	300	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0
	900	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0
	30	65	0,3	30	11,3	15	12,5	15	12,5	40	4,3	40	4,3	5	57,5
	100	85	0	85	0,03	70	0,53	70	0,53	65	0,6	25	0,6	25	1,0
	300	100	0	100	0	100	0	100	0	95	0	80	0	80	0
	900	100	0	100	0	100	0	100	0	90	0	100	0	100	0
	30	65	0,03	65	0,1	75	0,05	75	0,05	45	2,3	75	2,3	75	0,03
	100	100	0	85	0	100	0	100	0	90	0,03	100	0,03	100	0
	300	95	0	100	0	100	0	100	0	95	0	95	0	95	0
	900	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0
Südafrikanische Patentanmeldung 73/4462															
Kontrolle	-	0	0	100	0	96,3	90	5	90	0	73,8	13	73,8	13	80

*1 = Mittelwert der prozentualen Mortalität 20 TBW/Punkt

**2 = Mittelwert der prozentualen Fraßschädigung

2757066

809885/0610

2757066

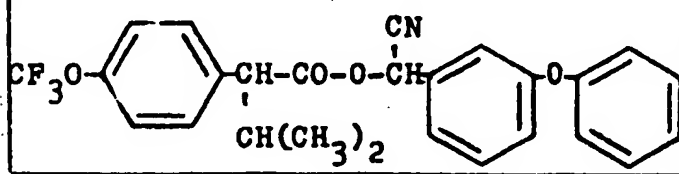
Beispiel '45

Ixodizide Wirkung (Wirkung gegen Zecken).

Mit Hilfe der folgenden Untersuchungen wird die wirksame Bekämpfung von Milbenlarven untersucht, wobei Larven von *Boophilus microplus* einer Einwirts-Zecke, die während ihrer drei Entwicklungsstadien, d. h. dem Larvenstadium, dem Nymphenstadium und dem ausgewachsenen Stadium auf einem einzigen Wirt vorliegen kann, untersucht. Bei dieser Untersuchung wird eine Mischung aus 10 % Aceton und 90 % Wasser verwendet, die 0,025, 0,1, 0,5, 2,5 bzw. 12,5 ppm der zu untersuchenden Verbindung enthält. Es werden 20 Larven in eine an einem Ende mit einem Gazematerial verschlossenen Pipette eingebracht, worauf die die zu untersuchende Verbindung enthaltende Lösung mit Hilfe eines Vakuumschlauchs durch die Pipette gezogen wird, wodurch ein Spritzsystem simuliert wird. Die Zecken werden dann während 48 Stunden bei Raumtemperatur aufbewahrt, wonach die Mortalität bestimmt wird. Die erhaltenen Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle V zusammengestellt.

TABELLE V

Prozentuale Abtötung von Zeckenlarven (*Boophilus microplus*)

Verbindung	ppm	12,5	2,5	0,5	0,1	0,025
		100	100	100	100	100

809885/0610

Man wiederholt die oben angegebene Verfahrensweise, mit dem Unterschied, daß man den Wirkstoff in einer Konzentration von 0,1, 0,025, 0,005 bzw. 0,001 ppm einsetzt. Die erhaltenen Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle VI angegeben.

TABELLE VI

Prozentuale Mortalität von Zeckenlarven (*Boophilus microplus*)

Verbindung	ppm	0,1	0,025	0,005	0,001
<chem>CF3Oc1ccc(cc1)C(C)(C)C(=O)OC(C#N)c2ccc(Oc3ccccc3)cc2</chem>		100	100	80	80

Man wiederholt die obige Verfahrensweise mit dem Unterschied, daß man die untersuchte Verbindung in einer Konzentration von 0,1, 0,01, 0,001, 0,0001 oder 0,00001 ppm verwendet. Die erhaltenen Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle VIa aufgeführt.

TABELLE VIa

Prozentuale Mortalität von Zeckenlarven (*Boophilus microplus*)

Verbindung				
<chem>F2C(=O)c1ccc(cc1)C(C)(C)C(=O)OC(C#N)c2ccc(Oc3ccccc3)cc2</chem>				
0,1 ppm	0,01 ppm	0,001 ppm	0,0001 ppm	0,00001 ppm
100	100	100	50	0

Man wiederholt die obige Verfahrensweise mit dem Unterschied, daß man die untersuchte Verbindung in einer Konzentration von 100 ppm einsetzt. Die hierbei erhaltenen Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle VIb zusammengestellt.

TABELLE VIb

Prozentuale Mortalität von Zeckenlarven (*Boophilus microplus*).

Verbindung	100 ppm
$\text{F}_2\text{CHS}-\text{C}_6\text{H}_4-\underset{\text{CH}(\text{CH}_3)_2}{\text{CH}}-\text{CO}-\text{O}-\overset{\text{CN}}{\underset{ }{\text{CH}}}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{O}-\text{C}_6\text{H}_5$	100
$\text{F}_2\text{CHO}-\text{C}_6\text{H}_4-\underset{\text{CH}(\text{CH}_3)_2}{\text{CH}}-\text{CO}-\text{O}-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_4-\text{O}-\text{C}_6\text{H}_5$	100
$\text{F}_3\text{CO}-\text{C}_6\text{H}_4-\underset{\text{CH}_2\text{CH}_3}{\text{CH}}-\text{CO}-\text{O}-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_4-\text{O}-\text{C}_6\text{H}_5$	100
$\text{F}_3\text{CO}-\text{C}_6\text{H}_4-\underset{\text{CH}_2\text{CH}_3}{\text{CH}}-\text{CO}-\text{O}-\overset{\text{CN}}{\underset{ }{\text{CH}}}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{O}-\text{C}_6\text{H}_5$	100
$\text{F}_3\text{CO}-\text{C}_6\text{H}_4-\underset{\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3}{\text{CH}}-\text{CO}-\text{O}-\overset{\text{CN}}{\underset{ }{\text{CH}}}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{O}-\text{C}_6\text{H}_5$	100

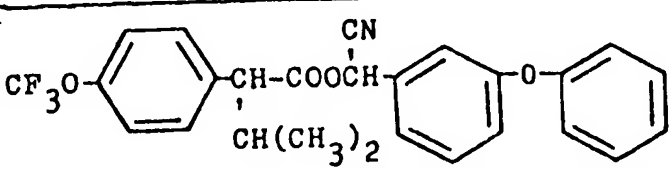
Beispiel 46

Man bestimmt die Wirksamkeit der erfindungsgemäßen Verbindungen bezüglich der Bekämpfung von ausgewachsenen Zecken (*Boophilus microplus*) mit Hilfe der folgenden Untersuchungsmethode, bei der die zu prüfende Verbindung nach der Verfahrensweise von Beispiel 45 in Lösung gebracht wird, mit dem Unterschied, daß man den Wirkstoff in solchen Mengen verwendet, daß man Lösungen erhält, die 125, 52,6, 31,2, 15,6 bzw. 7,3 ppm der zu untersuchenden Verbindung enthalten.

Dann taucht man ausgewachsene, satte, weibliche Zecken während 3 Sekunden in die zu untersuchenden Lösungen, überführt sie in einzelne Behälter und bewahrt sie während 48 Stunden bei 27°C (80°F) und einer relativen Feuchtigkeit von 50 % auf. Nach Ablauf der Aufbewahrungszeit werden die Zecken untersucht und es werden die Eiabscheidungen gezählt. Satte weibliche Zecken, die keine Eier abgeschieden haben, werden als tot bewertet. Die erhaltenen Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle VII zusammengestellt.

TABELLE VII

Ixodizide Wirkung gegen ausgewachsene Zecken (*Boophilus microplus*)

Verbindung	Prozentuale Mortalität d. ausgewachsenen Zecken bei einer Konzentration von (ppm)				
	125	62,5	31,2	15,6	7,3
	100	100	99,4	98,8	87,2

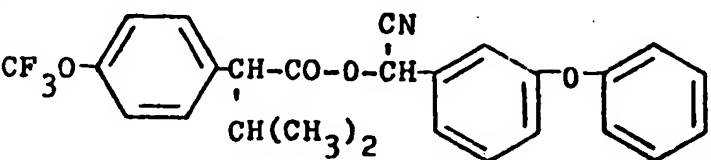
Beispiel 47

Man untersucht die Wirksamkeit der erfindungsgemäßen Verbindungen bezüglich der Bekämpfung von Larven der Goldfliege (*Cochliomyia hominivorax*), einem sehr gefährlichen Viehschädling, wobei man fünf Larven von *Cochliomyia hominivorax* im ersten Entwicklungszustand mit einer Mischung von vermahlenem Rindfleisch (8,0 g), Blut (7,0 ml), Wasser (2,1 ml) und 0,9 ml einer Formulierung, die 1, 5 bzw. 25 ppm der zu untersuchenden Verbindung enthält, füttert.

Für die Bewertung führt man zwei Wiederholungen an jeweils 20 Larven pro Dosis durch. Man versorgt die Larven ad libitum während 24 Stunden mit dem Nährmedium. Nach Ablauf dieser Zeitdauer wird die Anzahl der abgetöteten Larven bei jeder Behandlung und jeder Wiederholungsbehandlung bestimmt und es wird die prozentuale Mortalität berechnet. Die erhaltenen Zahlenwerte sind in der folgenden Tabelle VIII zusammengestellt.

TABELLE VIII

Bewertung der erfindungsgemäßen Verbindungen bezüglich der Bekämpfung von Larven der Goldfliege (*Cochliomyia hominivorax*).

Verbindung	Prozentuale Mortalität bei einer Konzentration von (ppm)		
	1	5	25
	2,4	69,2	100

Beispiel 48

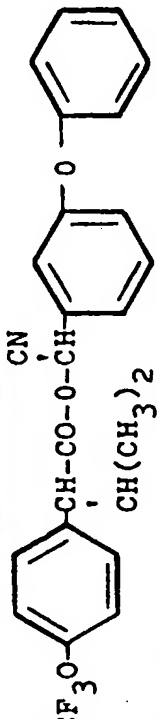
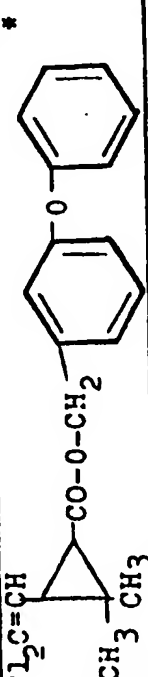
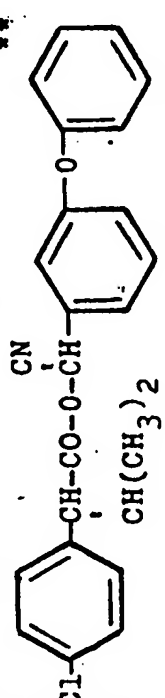
Bestimmung des LC_{50} -Werts der erfindungsgemäßen Verbindungen bezüglich Tabakraupen auf Baumwollpflanzen.

Man taucht junge Baumwollpflanzen mit mindestens zwei ausgefalteten echten Blättern, die in 10 cm-Kunststofftöpfen gezogen werden, in eine Lösung der zu untersuchenden Verbindung in einer Mischung aus 65 % Aceton und 35 % Wasser, wobei man jeweils ein Blatt eintaucht und die Flüssigkeit rührt. Die Wirkstoffkonzentration der eingesetzten Lösungen beträgt 1,1, 2,8, 7,5, 20, 60 bzw. 150 ppm.

Nachdem die Blätter getrocknet sind schneidet man von zwei Blättern jeweils zwei Blätter ab und bringt sie in Petrischalen (90 mm x 10 mm) auf feuchtes Filterpapier (9 cm, Whatman Nr. 1) ein. Dann besetzt man jedes Blatt mit fünf Tabakraupenlarven im dritten Entwicklungsstadium und bedeckt die Petrischale. Die Schalen werden dann bei ständiger Beleuchtung, einer Temperatur von 27°C (80°F) und einer relativen Feuchtigkeit von 50 % aufbewahrt. Die Auszählung der Larven erfolgt nach 72 Stunden. Jede Behandlung wird viermal wiederholt. Die erhaltenen Zahlenwerte sind in der folgenden Tabelle IX zusammengestellt, aus der zu ersehen ist, daß die erfindungsgemäße Verbindung hinsichtlich der Bekämpfung von Tabakraupen zwei- bis fünfmal wirksamer ist als die in gleicher Weise untersuchten herkömmlichen Verbindungen.

TABELLE IX

Bestimmung der LC_{50} -Werte bei der Verwendung der Verbindungen zur Bekämpfung von Tabakraupen im dritten Entwicklungsstadium.

Verbindung	Dosis (ppm)	Anzahl d. unter-suchten Insekten	Anzahl d. toten Insekten	LC_{50}
	1,10	20	3	2,94
	2,80	20	9	
	7,50	20	18	
	20,00	20	19	
	60,00	20	20	
	7,50	20	2	14,6
	20,00	20	16	
	60,00	20	19	
	150,00	20	20	
	2,80	20	3	6,4
	7,50	20	13	
	20,00	20	17	
	60,00	20	20	
	150,00	20	20	

* = Permethrin ** = beschrieben in der Südafrikanischen Patentanmeldung Nr. 73/4462

Beispiel 49

Bestimmung des LC_{50} -Werts der gegen ausgewachsene Moskitos (*Anopheles quadrimaculatus* (Say)) eingesetzten Verbindungen.

Die zu bewertenden Verbindungen werden in der gewünschten Konzentration (in ppm) in Aceton gelöst. Dann werden 0,15 ml der Insektizidlösungen, die über eine Aerosolauftragung aufgebracht werden sollen, in die Oberseite einer Düse einpipettiert und durch die Zerstäuberdüse geführt. Die zerstäubten Tröpfchen werden mit Hilfe eines Luftstrahls (mit einer Geschwindigkeit von 6,436 km/Stunde (4 Meilen/Stunde) auf die in Käfigen gehaltenen Moskitos (in denen sich jeweils 25 ausgewachsene weibliche Tiere pro Käfig befinden) geführt, wobei die Behandlung während 4 bis 5 Sekunden erfolgt. Die Moskitos werden dann mit Kohlendioxid (3 bis 4 Sekunden) betäubt und in Aufbewahrungskäfige überführt. Die behandelten Moskitos werden dann in diesen Aufbewahrungskäfigen bei $29,4 \pm 0,55^{\circ}\text{C}$ ($85 \pm 1^{\circ}\text{F}$) und einer relativen Feuchtigkeit von $46 \pm 2\%$ aufbewahrt. Die Auszählung der Mortalität erfolgt nach 24 Stunden.

Die erhaltenen Zahlenwerte sind in der folgenden Tabelle X aufgeführt, aus denen zu erkennen ist, daß die erfindungsgemäße Verbindung bezüglich der Bekämpfung von ausgewachsenen Stechmücken (*Anopheles quadrimaculatus*) etwa viermal so wirksam ist als die Verbindung des Standes der Technik.

TABELLE X

Bestimmung der LC₅₀-Werte der untersuchten Verbindungen bei der Bekämpfung von ausgewachsenen weiblichen Stechmücken (Anopheles quadrimaculatus)

Verbindung	Konzentration (ppm)	Prozentsatz der Mortalität *	ungefährer LC ₅₀ -Wert (ppm)
<chem>CC(C)C(C#N)C(=O)Oc1ccc(Oc2ccccc2)cc1</chem>	0,5	10	5
	1,0	10	
	2,0	5	
	3,0	5	
	5,0	52	
	15,0	95	
<chem>CC(C)C(C#N)C(=O)Oc1ccc(Oc2ccccc2)cc1</chem>	5,0	(1) 10 (2) 6	(1) 21
	10,0	14	26
	20,0	66	60
	40,0	62	78
	80,0	92	90

* Werte bei zwei verschiedenen Untersuchungen ermittelt.
 ** beschrieben in der Südafrikanischen Patentanmeldung Nr. 73/4462
 (1) = Untersuchung eins (2) = Untersuchung zwei

Beispiel 50

Restliche insektizide Wirkung bestimmt durch Auftragen der zu untersuchenden Verbindungen in einem geringen Volumen.

Die zu untersuchenden Verbindungen werden in solchen Mengen in einer Mischung aus 65 % Aceton und 35 % Wasser dispergiert, daß sich in 19,31 l (5,1 Gallon) Wasser eine Auftragsdosis von 0,08 kg der Verbindung pro Wirkstoff ergibt. Dann werden Baumwollpflanzen in einen Spritzraum eingebracht und von oben mit Hilfe einer stationären Spritzvorrichtung beim Hindurchführen unter der Spritzvorrichtung bespritzt.

Nachdem die Blätter getrocknet sind, werden jeweils zwei Blätter von zwei Pflanzen ausgeschnitten und in Petrischalen (90 mm x 10 mm) auf feuchtes Filterpapier (9 cm, Whatman Nr. 1) eingebracht. Dann setzt man auf jedes Blatt fünf Tabakraupenlarven im dritten Entwicklungsstadium und bedeckt die Petrischale. Die Petrischalen werden dann bei ständiger Beleuchtung und bei einer Temperatur von 27°C (80°F) und einer relativen Feuchtigkeit von 50 % aufbewahrt. Die Auszählung der abgetöteten Larven erfolgt 72 Stunden später.

Die restlichen Pflanzen werden dann in das Gewächshaus überführt und mit intensivem Licht bestrahlt. Dann werden Blattproben nach 3, 7, 10 bzw. 14 Tagen erneut mit Tabakraupenlarven im dritten Entwicklungsstadium untersucht. Die erhaltenen Zahlenwerte sind in der folgenden Tabelle XI zusammengestellt.

TABELLE XI

Restliche insektizide Wirkung gegen Tabakraupen, bestimmt durch Auftragen der zu untersuchenden Wirkstoffe in geringen Volumina auf Baumwollpflanzen.

Verbindung	Auftrags- dosis (kg/ha)	Tage restliche Wirkung									
		0		3		7		10		14	
		1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
<chem>Clc1ccc(cc1)C(=O)O[C@H](C#N)C(=O)c2ccc(Oc3ccccc3)cc2</chem>	0,08	95	0,03	100	0	90	0,03	90	0	80	0,03
Kontrolle	-	0	0,2,5	0	88,5	0	87,5	30	41,3	0	67,5

1 = Mittelwert der prozentualen Mortalität 20 TBW/Punkt (Zählung der Mortalität nach 72 Stunden)
 2 = Mittelwert der prozentualen Fraßschädigung/vier Wiederholungen

2757066

Beispiel 51

Ixodizide Wirkung

Man benützt die in Beispiel 22 beschriebene Untersuchungsmethode zur Ermittlung der ixodiziden Wirkung der erfindungsgemäßen Verbindungen in Wirkstoffkonzentrationen von 12,5, 2,5, 0,5, 0,1, 0,02 bzw. 0,004 ppm. Die erhaltenen Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle XII aufgeführt.

809885/0610

ORIGINAL INSPECTED

TABELLE XII

Prozentuale Mortalität von Zeckenlarven (Boophilus microplus)

Verbindung	Tage nach der Behandlung	% Mortalität bei der Konzentration von (ppm)						
		12,5	2,5	0,5	0,1	0,02	0,004	
$\text{F}_2\text{CHCF}_2\text{-O-C}_6\text{H}_4\text{-CH(CN)-COO-CH(CH}_3)_2\text{-C}_6\text{H}_4\text{-O-C}_6\text{H}_5$ CL 217,408	2	100	100	100	100	0	0	
	3	100	100	100	100	45	25	
$\text{F}_2\text{CHCF}_2\text{-O-C}_6\text{H}_4\text{-CH(CH}_3)_2\text{-COO-CH}_2\text{-C}_6\text{H}_4\text{-O-C}_6\text{H}_5$ CL 217,407	2	100	100	100	0	0	0	
	3	100	100	100	20	15	15	

809885/0610

ORIGINAL INVERTED

89
- 78 -

2757066

Beispiel 52

Man bestimmt die Wirksamkeit der erfindungsgemäßen Verbindungen bei der Bekämpfung von ausgewachsenen Mehrwirt-Zecken (*Rhipicephalus sanguineus* (R.S.) und *Dermacentor variabilis* (D.V.)) von Hunden, wozu man die folgende Untersuchungsmethode anwendet, bei der die Testverbindung in der Weise vorbereitet wird, wie es in Beispiel 45 beschrieben ist. Der Wirkstoff wird in einer solchen Menge verwendet, daß man Lösungen erhält, die 100, 10 bzw. 1 ppm der zu untersuchenden Verbindung enthalten.

Dann taucht man ausgewachsene, satte, weibliche Zecken während 3 Sekunden in die zu untersuchenden Lösungen, bringt sie dann in einzelne Behälter und bewahrt sie während 48 Stunden bei 27°C (80°F) und einer relativen Feuchtigkeit von 50 % auf. Gegen Ende der Aufbewahrungszeit werden die Zecken untersucht und die Eiablagen gezählt. Satte weibliche Zecken, die keine Eier abgelegt haben, werden als abgetötet bewertet. Die erhaltenen Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle XIII zusammengestellt.

TABELLE XIII

Ixodizide Wirkung gegen ausgewachsene Zecken, nämlich *Rhipicephalus sanguineus* (R.S.) und *Dermacentor variabilis* (D.V.)

Verbindung	Konzentration (ppm)	Prozentuale Mortalität d. ausgewachsenen Zecken	
		R.S.	D.V.
	100	100	100
	10	100	90
	1	100	60

Beispiel 53

Untersuchung der Wirkung der erfindungsgemäßen Verbindungen in vitro gegen ausgewachsene Flöhe der Spezies Ctenocephalides felis.

Bei dieser Untersuchung werden 10 ausgewachsene Flöhe der Spezies Ctenocephalides felis während 30 Sekunden mit einer Aceton/Wasser-Lösung besprüht, die 100, 50, 10 bzw. 1 ppm der zu untersuchenden Verbindung enthält. Nach dieser Behandlung werden die Flöhe während 48 Stunden bei Raumtemperatur und einer relativen Feuchtigkeit von 80 % aufbewahrt, worauf die Flöhe nach 24 Stunden und nach 48 Stunden untersucht und hinsichtlich der Mortalität ausgezählt werden. Die erhaltenen Zahlenwerte sind in der folgenden Tabelle XIV zusammengestellt.

809885/0610

ORIGINAL INSPECTED

TABELLE XIV

Wirkung der untersuchten Verbindungen gegen Flöhe

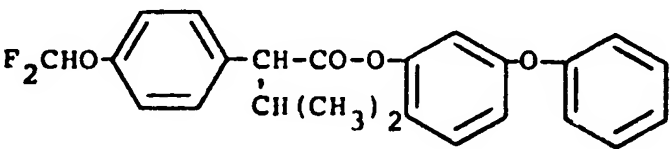
Verbindung	Stunden nach der Behand- lung	Prozentuale Mortalität bei einer Konzentration von (ppm)			
		100	50	10	1
$\text{F}_2\text{CHCF}_2\text{-O-C}_6\text{H}_4\text{-CH(CN)-COOCH}_2\text{-C}_6\text{H}_4\text{-O-C}_6\text{H}_5$ $\text{CH(CH}_3)_2$ CL 217,408	24	100	70	0	0
	48	100	90	20	0
$\text{F}_2\text{CHCF}_2\text{-O-C}_6\text{H}_4\text{-CH(COOCH}_2\text{)-C}_6\text{H}_4\text{-O-C}_6\text{H}_5$ $\text{CH(CH}_3)_2$ CL 217,407	24	80	50	0	0
	48	90	50	0	0

Man wiederholt die obige Untersuchung mit dem Unterschied, daß man die untersuchte Verbindung in einer Konzentration von 80, 40, 20, 10, 5 bzw. 2,5 ppm einsetzt. Die erhaltenen Ergebnisse sind als Mittelwerte von zwei Wiederholungen bei jeder Dosis, wenn nichts anderes angegeben ist, in der folgenden Tabelle XIVA zusammengestellt.

TABELLE XIVA

Wirkung der untersuchten Verbindungen gegen Flöhe

Verbindung

							
Stunden nach der Behand- lung	Prozentuale Mortalität bei einer Konzentration von (ppm)						
	80	40	20	10	5	2,5	0
24	100*	70	45	30	40	20	0

* Nur eine Untersuchung.

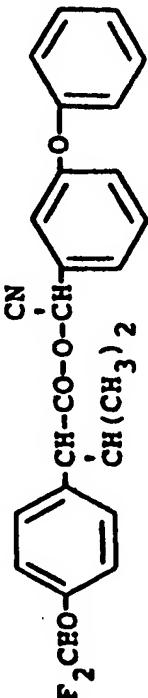
Beispiel 54

Man wiederholt die Untersuchung des Beispiel 52, mit dem Unterschied, daß man männliche und weibliche Vielwirtszecken (*Rhipicephalus sanguineus* (R.S.) und *Dermacentor variabilis* (D.V.)) verwendet. Man verwendet die zu untersuchenden Verbindungen in einer solchen Menge, daß man Lösungen erhält, die 1,0 %, 0,1 %, 0,01 % oder 0,001 % der zu untersuchenden Verbindungen enthalten. Die Auszählungen der Mortalität erfolgen 24 bzw. 48 Stunden nach der Behandlung.

Die erhaltenen Zahlenwerte sind in der folgenden Tabelle XV aufgeführt.

TABELLE XV

Ixozide Wirkung gegen ausgewachsene Zecken, nämlich *Rhipicephalus sanguineus* (R.S.) und *Dermacentor variabilis* (D.V.)
(Die angegebenen Zahlenwerte sind, wenn nichts anderes angegeben ist, Mittelwerte von zwei Wiederholungen).

Verbindung	Konzentration in Prozent	% Mortalität d. ausgewachsenen Zecken			
		<i>R. sanguineus</i>		<i>D. variabilis</i>	
		24 Std.	48 Std.	24 Std.	48 Std.
	1,0	100*	-	100*	-
	0,1	100*	-	100*	-
	0,01	100	100*	100	100*
	0,001	100	100	65	65

*Nur eine Untersuchung

809885/0610

2757066

- 84 - 55

Beispiel 55

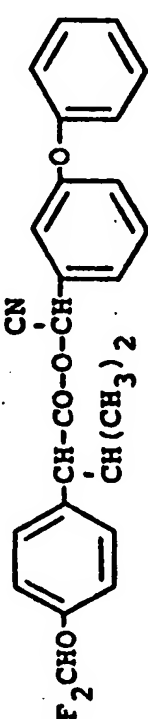
Die Wirksamkeit der erfindungsgemäßen Verbindungen zur Bekämpfung von Gesichtsfiegen (*Musca autumnalis*) wird mit Hilfe der folgenden Untersuchungen demonstriert, bei denen 1 Tag alte Gesichtsfiegenlarven sich von Kuhdung ernähren können, der 0,13, 0,25 bzw. 0,50 ppm der zu untersuchenden Verbindung enthält.

Pro Dosis werden zwei Wiederholungen unter Verwendung von jeweils 10 Larven durchgeführt und es werden bei der Bewertung unbehandelte Kontrollen durchgeführt.

Für jede Dosis gibt man eine Lösung einer geeigneten Menge der zu untersuchenden Verbindung in Aceton zu 1 kg frischem Kuhdung und vermischt während 1 Minute mit einem elektrischen Mischer. Der für die nicht mit dem Wirkstoff behandelten Kontrollversuche verwendete Dung wird in gleicher Weise behandelt, mit dem Unterschied, daß lediglich Aceton zugesetzt wird. Die Dungproben werden auf vier Papierbecher (paper souffle cups) aufgeteilt. Bei jeder Dosis (und bei den Kontrollen) werden zwei Becher mit 1 Tag alten Gesichtsfiegenlarven angeimpft. Die Becher werden während 7 Tagen bei einer Temperatur von etwa 27°C (80°F) und einer relativen Feuchtigkeit von 50 % aufbewahrt. Dann werden die Becher in bezug auf die Puppen untersucht, die dann ausgezählt, gewogen und in Kunststoffgefäße überführt werden, wo sie schlüpfen und sterben. Nachdem die Fliegen abgetötet worden sind, werden sie ausgezählt und es wird der Prozentsatz der Mortalität ermittelt. Die erhaltenen Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle XVI aufgeführt.

TABELLE XVI

In vitro-bewertung der Wirkung der erfindungsgemäßen Verbindungen als potentielle Futterzusätze zur Bekämpfung von Gesichtsfliegen (Musca autumnalis) in Dung (die angegebenen Zahlenwerte sind Mittelwerte von zwei Wiederholungen).

Verbindung	Konzentration im Dung (ppm)	Gesichtsfiegen	
		Verhinderung d. Puppung %	Verhinderung des Schlüpfens der Puppen %
Kontrolle		0,0	0,0
	0,13	86,8	90,6
	0,25	78,9	84,4
	0,50	97,3	91,9

809885/0610

2757066

- 84 -

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☒ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☒ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☒ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.